

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 301

Etude sur l'Epidémie de Dengue en Grèce en 1928

(Données récentes sur l'étiologie et la transmission)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 14 Novembre 1930

PAR

Dimitrios YOUNIS

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

*Diplômé d'hygiène et de Microbiologie
de la Faculté de Lyon*

Né le 26 Juillet 1907 à JANINA (Grèce)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930

ÉTUDE sur l'ÉPIDÉMIE de DENGUE en GRÈCE en 1928

Données récentes sur l'étiologie et la transmission

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 301

Etude sur l'Epidémie de Dengue en Grèce en 1928

(Données récentes sur l'étiologie et la transmission)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 14 Novembre 1930

PAR

Dimitrios YOUNIS

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

*Diplômé d'hygiène et de Microbiologie
de la Faculté de Lyon*

Né le 26 Juillet 1907 à JANINA (Grèce)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

—
1930



PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM	PIC
Cliniques chirurgicales		PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements		TIXIER
Clinique ophtalmologique		BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		VORON
Clinique neurologique et psychiatrique		ROLLET
Clinique des maladies des enfants		NICOLAS
Clinique des maladies des femmes		I.EPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires		VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie		COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		GAYET
Chimie biologique et médicale		NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie		CLUZET
Matière médicale et Botanique		FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MOREL
Anatomie		BRETIN
Histologie		GUIART
Physiologie		LATARJET
Pathologie interne		POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales		DOYON
Anatomie pathologique		FROMENT
Chirurgie opératoire		CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie		FAVRE
Médecine légale		PATEL
Hygiène		ARLOING (F.)
Thérapeutique		Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie		COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie		SAVY
		LEULIER
		PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM.	VALLAS
Propédeutique de gynécologie		CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM.	THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance		REHENTER
Chirurgie expérimentale		TAVERNIER
Applications du radium		NOGIER
Stomatologie		TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
REHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOURT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. COURMONT, *président* ; CORDIER, *assesseur* ;

DUMAS et REBATTU, *agregés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A qui ce travail devait être dédié.
En la perdant nous avons senti tout
le poids de la solitude.

A MON PÈRE

A MES FRÈRES

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL COURMONT
Officier de la Légion d'honneur
Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin des Hôpitaux de Lyon

Il nous initia à la science de l'Hygiène.

Nous le remercions profondément de l'intérêt qu'il nous porta et de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre profonde reconnaissance et de nos sentiments respectueux.

A MES JUGES

A MESSIEURS LES DOCTEURS

GEORGES BLANC

Directeur de l'Institut Pasteur Hellénique d'Athènes

JEAN CAMINOPETROS

Chef de Laboratoire de l'Institut Pasteur Hellénique d'Athènes

Nous sommes heureux de les remercier de la bienveillance avec laquelle ils nous ont accueilli dans les laboratoires de l'Institut.

Ils nous firent bénéficier de leurs travaux intéressants.

Qu'ils trouvent ici l'assurance de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR EMMANUEL MANOUSSAKIS

Médecin-lieutenant des Hôpitaux Militaires d'Athènes

Nous avons trouvé auprès de lui le plus bienveillant et le plus affectueux accueil. Il a été pour nous un conseiller sûr et un ami précieux.

Nous sommes heureux de pouvoir lui offrir, aujourd'hui, ce faible témoignage de notre respectueuse reconnaissance et de notre profonde sympathie.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ D'ATHÈNES

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545319_0033

En 1928, goûtant le charme de radieuses journées de vacances, je vivais parmi les miens heureux de les retrouver après un temps bien long. Mais j'avais en moi les germes d'une affection, j'apportais d'Athènes le mal qui me terrassa bientôt et frappa toute ma famille. Ma mère se dépensa inlassablement, nous abritant de sa tendresse. Elle devait à son tour subir l'emprise de ce mal, il l'emporta rapidement. Elle aurait tant aimé feuilleter ces pages, je les ai écrites en sa mémoire. Pauvre mère, je lui dois tant.

Pages modestes, je vous ai donné un peu de mes plus chers souvenirs. Tourmentant mes veillées, vous avez vécu mes soucis, participé à mes joies. Plus tard, retrouvant dans votre lecture toute la saveur de ma jeunesse passée, je sourierai de mon inexpérience. Une nuée de souvenirs s'échappera de vos feuillets jaunis. Souvenirs d'étudiant, nostalgie de ce beau pays de France, à l'hospitalité si large. Et tout ému, mon regard se perdra dans le ciel bleu de Grèce.

ÉTUDE sur l'ÉPIDÉMIE de DENGUE en GRÈCE en 1928

Données récentes sur l'étiologie et la transmission

Introduction

La dengue est venue en 1928 éprouver la Grèce et ajouter à son histoire épidémiologique une page nouvelle et frappante.

Il y a un demi-siècle environ, que cette maladie n'avait pas causé autant de cas, dans un laps de temps si court, et chaque jour, la presse hellénique jetait à travers le monde le communiqué de ses ravages croissants à Athènes et au Pirée.

Partie de l'Afrique du Nord, de l'Égypte en particulier, en 1927-28, elle prend rapidement une extension inaccoutumée, envahit toute la Grèce et surtout la région d'Athènes.

Importée dans notre pays, elle fut favorisée par un été exceptionnellement chaud et des circonstances locales particulières.

Cette scène épidémique à grand appareil, ayant pour théâtre notre patrie, nous a vivement impressionné. C'est pour cette raison que nous avons cru intéressant de demander à notre maître, le Professeur Paul Courmont, d'en faire notre sujet de thèse. Nous

le remerçons de ses bienveillants conseils, qui nous ont beaucoup aidé à mener à bien ce travail.

Comme il s'agit d'une maladie, disparue depuis un certain temps de l'Europe, nous croyons utile d'exposer d'abord, sans en faire une étude clinique complète et approfondie, tout ce que l'épidémie récente a mis en relief au point de vue symptomatologique.

Ensuite nous étudierons l'épidémie de cette maladie en Grèce, au cours de l'année 1928, en signalant toutes les recherches nouvelles faites à cette occasion, recherches ayant eu pour but de confirmer que l'agent causal est un virus filtrant, invisible, transmis à l'homme par la piqure d'un seul moustique, le *Stégomyia Fasciata*.

Cet insecte, sans être trop répandu en Europe, peut facilement, dans des conditions qui favorisent son éclosion, jointes à la réceptivité des individus, réaliser une épidémie.

La France, pays proche de la Grèce, est-elle exposée à cette maladie?

Nous pouvons répondre affirmativement, vu les relations fréquentes entre nos deux pays, son climat analogue sur les côtes méditerranéennes et les possibilités d'évolution du *Stégomyia* dans ces régions.

Nous nous estimerons donc heureux, si les moyens prophylactiques, employés dans notre pays, sont suffisamment efficaces pour prévenir l'extension de cette maladie, qui tend de plus en plus à agrandir son domaine et menace dans sa marche rapide, d'envahir le sol français.

CHAPITRE PREMIER

Définition

La dengue est une maladie aiguë, fébrile, endémo-épidémique, non contagieuse mais transmissible par des insectes (moustiques).

Elle est causée par un virus invisible et filtrable, et elle se caractérise par des douleurs articulaires et musculaires violentes s'accompagnant d'une éruption polymorphe.

Synonymie

Cette maladie est désignée par de nombreux synonymes.

Ces dénominations lui furent données soit par les médecins, qui pendant longtemps n'identifièrent pas la maladie, soit par le peuple, impressionné par tel ou tel signe clinique.

Ainsi, son début soudain ou les attitudes qu'elle

impose aux malades lui ont valu les appellations suivantes : Tra-mazo ou coup de barre ; Brocken-Wing ou brise épaule ; Break-bone ou brise os (Amérique et Angleterre).

D'autres observateurs ont été plus spécialement frappés par la qualité de l'éruption, d'où les dénominations ci-après :

Rosalia Colorada (Colonies Espagnoles) ; Fièvre rouge (Sénégal, Guyanes, La Réunion). Selon le lieu ou l'époque de son apparition, elle fut appelée :

Fièvre Chinoise, Fièvre de la Méditerranée, Fièvre des dattes (Arabie, Port-Saïd), Fièvre noueuse (Indes Néerlandaises), Piadésa (la bienveillante à Cadix).

A Rio-de-Janeiro, où la maladie a fait grand tapage en 1840, on l'a intitulée Polka, la danse alors à la mode; et enfin au Maroc, en 1927, on l'a dite Charleston, la danse nègre du moment. Et, cela évidemment parce que chez les dengueux, les jambes « flageolantes » donnent une allure singeant le danseur.

Suivant H. Hirsch et Charles de Calcutta, le nom de dengue est donné par les Espagnols des colonies d'Amérique, probablement au commencement du xix^e siècle.

Il correspond au nom Anglais Dandy, en Espagnol Danguero, fièvre dandy ou dengue.

Ce nom est tiré de la démarche raide et compassée des patients, obligés de simuler l'allure des élégants de l'époque, à cause des douleurs musculaires. Cette dénomination a été adoptée par les médecins de la marine française.

Le collège Royal des médecins de Londres inscrit cette dénomination dans sa nomenclature nosologique en 1869, et elle est actuellement universellement adoptée.

Historique

Vouloir écrire, même très sommairement, l'histoire de la dengue, est une entreprise difficile et hasardeuse. Nous nous bornerons seulement à faire un bref rappel chronologique des différentes épidémies qui, vers la fin du xviii^e siècle occupaient quatre points fort distants du globe terrestre. L'Asie, l'Afrique, l'Amérique et le littoral Méditerranéen de l'Europe.

La maladie n'est que très vaguement mentionnée avant le xviii^e siècle.

La première épidémie de dengue fut décrite sous le nom « mal de genoux », par le chroniqueur Gaberti, en 1779. Elle eut pour foyer primitif le Caire, d'où elle s'étendit ensuite au littoral de la presque île arabe, puis vers la Perse et l'Afghanistan du côté de l'Orient, vers la Grèce et l'Afrique du Nord, du côté de l'Occident.

Presque à la même époque, elle était signalée dans l'Inde sur la côte de Coromandel par un missionnaire français du nom de Persin.

Cinq ans après, en 1784, elle apparaît en Europe, on la rencontre à Cadix et Séville où Cristobel Cubillas et Mineto de Pintos donnent de bonnes descriptions de

ses caractères épidémiques. Ces auteurs frappés par la présence constante de l'exanthème, lui donnent des dénominations locales expressives. Exanthésis, Arthrosia, Rosalia, Colorada, Calentura, Roza, etc...

L'Amérique fut le champ de grandes épidémies successives en 1820, 1828, 1848, etc...

La maladie a été décrite par Ruch sous le nom de fièvre brisant les os (Break-bone).

Les épidémies ont surtout touché le sud des Etats-Unis. Le Mexique, les Antilles, le Brésil, la Guyane et le Pérou.

Dans les colonies françaises, les médecins de la marine ne tardent pas à observer et relater des épidémies de dengue.

En 1845-1848, elle est signalée au Sénégal par Philipeaux et de nouveau, en 1853-1856, par Réranguier le Petit.

En Asie, l'Inde fut atteinte à plusieurs reprises en 1824-1826.

Rangon, Calcutta, Bombay et presque toute la presqu'île, fut frappée par l'épidémie, puis la maladie s'étend vers l'Est, jusqu'en Chine et Indochine, et en même temps vers l'Ouest jusqu'en Arabie, la basse Egypte et tout le littoral de la Mer Rouge.

En 1853, la dengue réapparaît en Afrique. L'Egypte et la Tripolitaine sont ses foyers principaux. En Egypte particulièrement, elle fait de nouveaux retours offensifs et reste endémique jusqu'à nos jours.

En 1877, Wauvray la signale à Port-Saïd. En 1885-1889, elle se manifeste en Syrie pour la première fois,

importée d’Egypte, apparaissant successivement à Tripoli de Syrie, Alexandrette et Beyrouth.

Quatre ans après, en 1888, la dengue étend son domaine, elle s’installe dans toute l’Asie-Mineure, aux Echelles du Levant, visite les îles de l’archipel grec et brusquement traversant le Bosphore, prend pied en Turquie d’Europe et en Grèce : Smyrne, Chypre, Constantinople, Salonique et Athènes lui payent leur tribut.

Une seconde épidémie syrienne réapparaît en 1904, signalée par Graham, et après un silence de dix ans, nouvelle explosion massive relatée par de Brun.

Couvy, plus tard, note deux épidémies successives en 1920 et 1927, qui ont touché presque toute la population de Beyrouth.

En 1910, Legendre publie des observations sur une épidémie de dengue à Hanoï et signale l’abondance des stégomyias.

En 1918 le même auteur la rencontre à Tamatave (Madagascar).

Suldey et Schumourlo relatent une épidémie au Soudan Français à Bamako, en 1926.

Pervers la signale en 1926 à la marine de Dakar, et Anderson la voit en 1927 à Tunis.

Au mois d’août, en 1927, on signale une épidémie fruste au Caire et Alexandrie, en Egypte. De là, le mal passe en Grèce.

Cette épidémie en vagues successives déferle sur Tunis (Conseil et Durand) sur Alger (Piro) sur le Maroc et peut-être sur Marseille.

A la même époque on la signale en Espagne, en An-

dalousie, dans le sud, où elle revêt une forme bénigne. Quelques cas rares ont été observés dans d'autres pays comme la Dalmatie, l'Herzégovine et la Roumanie.

Répartition géographique

En examinant de près les différentes épidémies que nous venons de relater, nous pouvons faire des constatations très intéressantes au point de vue répartition épidémiologique.

La dengue est groupée autour de deux foyers principaux. Le premier est situé dans les Indes Anglaises d'où le mal s'étend vers la presqu'île Indochinoise et l'Océanie ; le deuxième se trouve dans l'Amérique tropicale, d'où le mal s'étend vers le nord et le sud de ce continent. Il existe, en outre, en Egypte, un autre foyer secondaire qui envahit constamment la Grèce et les Etats de l'Afrique du Nord. C'est l'Egypte qui menace constamment la France, où toutes les conditions favorables à une épidémie de dengue sont réalisées.

D'après ce tableau de répartition géographique de la maladie, une question se pose !

La dengue que nous observons sur le littoral Méditerranéen est-elle la même que celle des Indes, d'Amérique, des Iles Océaniques ?

L'histoire nous montre que la dengue de nos climats s'est manifestée surtout dans le bassin oriental de la Méditerranée, en Syrie, en Turquie, en Egypte,

en Grèce; de là, elle s'étend parfois vers l'est, mais le plus souvent vers l'ouest, procédant par vagues successives le long des voies maritimes, à la manière des maladies relevant de la contagion interhumaine.

Les échéances de la dengue méditerranéenne ne sont pas très rapprochées, puisque des rémissions de dix à quinze ans de durée les séparent. Tandis que les auteurs qui ont rencontré la dengue sur les rives des grands océans : du Pacifique, de l'Atlantique, de l'Océan Indien, nous la représente comme une maladie qui apparaît également dans les régions littorales, mais avec une prédilection pour les terres basses et marécageuses. C'est pour eux une maladie locale, saisonnière et endémique, revenant tous les ans aux mêmes endroits et fuyant les altitudes dont la dengue Méditerranéenne ne se détourne point.

Cette constatation permet de différencier la dengue exotique, maladie endémique qui a pour berceau les grands océans et la Mer Rouge, de la dengue de nos climats, maladie épidémique qui rayonne autour du bassin méditerranéen ne franchissant pas le canal de Suez.

CHAPITRE II

Principales données cliniques sur la dengue

Nous essayerons de donner une esquisse rapide du tableau symptomatologique de la dengue, d'après l'épidémie récente qui a eu lieu en Grèce en 1928 et qui a permis la mise au point des nouvelles remarques cliniques.

Nous pouvons alors signaler l'étude du Professeur Sacorrafos d'Athènes ⁽¹⁾, à qui nous sommes reconnaissant de l'aide qu'il nous prêta avec la plus grande complaisance. Les remarques expérimentales sur l'aspect clinique de la maladie du Docteur Manoussakis ⁽²⁾, qui a réussi à la reproduire expérimentalement en partant de la dengue naturelle ; et enfin, quelques remarques cliniques personnelles que nous avons eu

(1) Etude clinique sur la dengue, par M. SACORRAFOS (extrait de la *Presse Médicale*, N° 80, 6 octobre 1928).

(2) *Recherches étiologiques sur la fièvre dengue*, par E. MANOUSSAKIS (Librairie Médicale Le François, Paris, décembre 1928).

l'occasion d'observer, soit sur nous-mêmes, victime de cette maladie, soit à l'hôpital militaire de Janina avec le Docteur Vassilopoulo.

I. — Symptomatologie

L'INCUBATION : de la dengue est relativement courte, sans pouvoir préciser nous pourrions dire qu'elle est, en général, de 4 à 7 jours, dépassant rarement les 10 jours.

L'INVASION : est brusque, accompagnée de phénomènes généraux (courbature très pénible, céphalée surtout sus-orbitaire, inappétence absolue avec amertume de la bouche, fièvre et nausées). Cette période dure 1 à 3 jours et la maladie passe à la période d'état. En général, les journées les plus pénibles pour les sujets sont ces trois premières. Ce que nous avons noté de très caractéristique pendant cette période, c'est la tendance à la syncope qui survient lorsque le malade essaye de se lever.

Quand cet incident ne survient pas, on note toujours, lorsqu'on fait remuer le malade, soit pour l'examiner, soit pour toute autre raison, une pâleur insolite du visage qui est constante et qui s'accompagne d'une sensation d'évanouissement imminent.

LA PÉRIODE D'ÉTAT : est caractérisée par deux paroxysmes fébriles séparés par une rémission. Ce qui

frappe d'abord à cette période c'est la face vultueuse du malade avec injection des conjonctives toute spéciale et caractéristique de la maladie, il n'est pas rare que le malade évite la lumière qui le blesse. Dans cette période les trois symptômes quasi-constants sont : la fièvre, les phénomènes douloureux et l'éruption.

La fièvre : est un symptôme dominant, parfois elle est précédée de petits frissons qui rappellent le frisson prémonitoire de l'accès paludéen. Dans la majorité des cas la température oscille entre 38°5 et 39°5. Vers le troisième ou quatrième jour (71 % des cas) on remarque une rémission, les phénomènes généraux s'amendent et le malade s'imagine, le matin, en être guéri mais le soir il doit se rendre à l'évidence et renoncer à son illusion ; la maladie s'empare de nouveau de sa victime, et la fièvre suit son cours de plus belle jusqu'au sixième jour au soir, où elle remonte jusqu'à 40° pour redescendre le lendemain, c'est-à-dire le septième jour, jusqu'à la normale. Dans la majorité des cas, les oscillations de la température ne sont pas suivies de variation de pouls. Le pouls n'est jamais très rapide et dépasse rarement 100 pulsations quelle que soit la température, il est d'ailleurs extrêmement fréquent de voir s'installer une bradycardie relative de 80 à 90 pulsations par minute malgré la fièvre (39° ou 40° de température).

Quoique des malades avec un pouls régulier se rencontrent, on doit noter que la bradycardie si fréquente est à considérer comme un symptôme de la plus grande importance et cela aussi bien au début qu'à la fin de la maladie.

..*Les phénomènes douloureux* : sont presque constants, céphalée sus-orbitaire, lumbago sous forme de coup de barre, myalgies de la région fémorale et douleurs sur la musculature du thorax pouvant gêner la respiration. Les arthralgies, d'après le Professeur Sacorrafos, ne sont pas aussi constantes que les myalgies.

La plupart des auteurs croient que les algies vont de pair avec l'accentuation de la fièvre, mais le Professeur Sacorrafos, pendant l'épidémie récente, a observé des cas sans forte fièvre et qui pourtant se distinguaient par des douleurs très prononcées et d'autre part, certains malades malgré une forte fièvre ne souffraient pas.

L'éruption : manque rarement (80 %), malheureusement tardive, elle constitue une preuve clinique de la maladie, elle apparaît le troisième jour, elle est alors très fugace, tandis que l'éruption du sixième jour est plus tenace. On observe fréquemment un énanthème au niveau du voile du palais.

L'éruption échappe entièrement à la description à cause de son polymorphisme, tous les types peuvent être rencontrés, le plus souvent elle est rubéoliforme ou morbiliforme, dans quelques cas, elle revêt l'aspect de placards urticariens avec prurit. Les sièges de prédilection sont les bras, les épaules et les jambes. Dans le dos, l'éruption est plus diffuse ; elle n'est pas prédominante aux parties découvertes comme on le veut classiquement et n'a aucun rapport avec la piqure des moustiques.

La durée est parfois tellement courte qu'elle ne

s'observe que quelques heures, en disparaissant elle est suivie d'une desquamation furfuracée.

L'étude du sang : montre qu'il y a une leucopénie constante, faible au début, elle augmente progressivement et devient très accusée aux derniers jours de la maladie. Le taux varie de 1.000 à 3.000 globules blancs par millimètre cube. Après la défervescence, le chiffre des globules augmente et atteint la normale en quelques jours.

La formule leucocytaire au cours de la maladie accuse une forte diminution du nombre des petits lymphocytes en faveur des grands et des moyens mononucléaires. On n'a pas observé de cellules d'un type anormal. Le chiffre des globules rouges n'est pas influencé d'une manière particulière. La coagulabilité du sang est légèrement retardée, c'est surtout la rétractibilité du caillot qui est faible. La tension artérielle comme d'ailleurs dans toutes les maladies infectieuses aiguës a tendance à baisser, mais point capital la différentielle est toujours très bonne, fait qui explique le bon état du poulx. « L'indice oscillométrique est un peu modifié 5, 6, 7, au Pachon ».

Les urines : contiennent presque constamment des traces d'albumine.

Cette albuminurie est passagère et disparaît au bout de quelques jours sous l'influence d'une diète appropriée et d'un repos au lit.

Les troubles digestifs : symptômes les plus bruyants, consistent en inappétence extrême, le malade éprouve un véritable dégoût pour les aliments qu'on lui propose, a des vomissements bilieux et noirs, semblables

au vomito-négro, des hématémèses et hémorragies intestinales qui aggravent le tableau clinique. Dans certains cas, on voit un ictère qui peut durer 15 à 20 jours.

La rate est normale, le foie est quelquefois augmenté de volume.

L'appareil pulmonaire : reste en général indemne ; les hémoptysies ne sont pas rares, mais elles sont alors dues à une tuberculose qui a reçu un coup de fouet

Appareil cardio-vasculaire. — On ne constate rien du côté du cœur, sauf, et ceci dans des circonstances particulières, un certain affaiblissement des bruits du cœur.

Le système nerveux : frappé par l'infection entraîne de l'agitation et de l'insomnie.

LA CONVALESCENCE. — Cette période mérite d'être étudiée avec une attention spéciale, n'oublions pas que lorsque le malade quitte le lit, il est loin d'être guéri. L'état redoutable d'anéantissement complet persiste longtemps. Le convalescent se transforme parfois en un véritable infirme. Pour s'apercevoir de la gravité de la situation, il suffit d'avoir vu ces malades, pâles, amaigris, épuisés, se tenant à peine sur leurs jambes vacillantes.

Le retour des forces se fait rapidement, surtout chez les jeunes. En général, le malade ne devra reprendre ses occupations qu'après 6 à 8 semaines de convalescence.

II. — Formes cliniques

D'une façon générale, la dengue pendant la récente épidémie en Grèce, a évolué avec le cortège des symptômes que nous avons cité précédemment.

Néanmoins, nous avons observé d'autres formes, ou tel symptôme, par sa gravité, donnait une allure spéciale à la maladie.

1° Ainsi, il y avait des formes hyperthermiques (température dépassant 40°).

2° Des formes à fièvre continue (cas ayant duré 12 jours).

3° Une foule de cas frustes, d'une durée de trois jours, qui ont été à tort, confondus avec la fièvre des papatacii (phébotomes).

4° Des formes hémorragiques caractérisées par des épistaxis répétées, gingivorragies, hématomèses, entérorragies et métrorragies qui étaient fréquentes et parfois graves.

5° Des formes gastro-intestinales caractérisées par des nausées, vomissements alimentaires et bilieux, persistant et affectant parfois le type incoercible qui donnent à la maladie une allure de gastrite aiguë.

6° Des formes nerveuses caractérisées par une grande excitabilité psychique, délire violent, insomnie, dépression ou hypersomnie.

7° Des formes infantiles, étudiées par Solon Veras, qui sont comparables à celles des adultes, sauf chez les enfants tout petits, qui offrent un début brus-

que avec température 40° et une période prolongée durant 8 jours, avec une éruption surtout scarlatiniforme.

8° Enfin Flora et Portocalis (3), notent une forme hypervagotonique très fréquente au cours de la dengue qui serait due à une insuffisance surrénalienne. Cette forme est caractérisée par une bradycardie notable, pouvant aller jusqu'à 40 pulsations par minute, malgré une température de 39° à 40°, par une hypotension marquée (8/5), une asthénie intense, des troubles gastro-intestinaux, respiratoires, sueurs profuses, douleurs sacro-lombaires, point douloureux épigastrique très violent, et réflexe oculo-cardiaque nettement positif.

III. — Complications

Les complications de la dengue sont très nombreuses et surviennent soit après la défervescence, soit au cours même de l'évolution.

Nous envisagerons alors les complications directes et indirectes.

Les complications directes de beaucoup les plus intéressantes sont de différents ordres :

Cutanées : très fréquentes, soit suivies d'une éruption intense, soit apparaissant spontanément sans raison appréciable (dermite-staphylococcique généralisée)

(3) La dengue, par FLORA, *Hôpital*, décembre 1928.

prurit avec prédilection palmo-plantaire, abcès et quelquefois septicémies graves.

Otitis et parotidites suppurées : unilatérales ou bilatérales plus fréquentes chez les enfants.

Nerveuses et psychiques : névralgies intercostales, polynévrites, paralysies diverses, hémiplegies, et quelquefois de véritables méningites.

Les troubles psychiques consistent en une confusion mentale assez durable, manque d'attention et paresse intellectuelle. Ces symptômes étaient plus fréquents, surtout chez les prédisposés.

Rénales. — En dehors de l'albuminurie passagère, les complications rénales sont très fréquentes et sérieuses chez les anciens néphrétiques qui font facilement de l'urémie.

Cardio-vasculaires. — Les cardiaques bien compensés et adaptés à leur lésion supportent bien la maladie, surtout les mitraux. Les aortiques, les hypertendus et les artério-scléreux la supportent moins bien.

Le pronostic est plus sombre suivant la forme clinique de leur maladie, de leur âge et de leurs antécédents syphilitiques, alcooliques, etc... Une crise d'asystolie ou même la mort subite sont toujours à craindre chez ces malades.

Pulmonaires. — En général, la dengue laisse intact l'appareil pulmonaire.

Par complications indirectes nous entendons la propriété qu'a la dengue, de réveiller les affections anciennes et d'aggraver celles-ci (si elles sont encore au cours de leur évolution). Ainsi, on décrit une foule de poussées évolutives de tuberculose pulmonaire survenant

après la maladie et un grand nombre d'anciens paludéens sans accès depuis 3, 4 ou 10 ans qui ont fait, à la suite de la dengue, des crises typiques avec présence du plasmodium dans le sang.

Il en est de même pour d'autres affections (surtout la syphilis, etc...)

Enfin pour terminer avec les complications, nous pouvons citer par ordre de fréquence : les cholécystites, stomatites, appendicites, colites, arthrites, ostéites, infections générales (septicémies, septico-pyohémie) diabète sucré et complications oculaires (kératite poudreuse).

IV. — Le diagnostic différentiel

Le diagnostic facile en pleine épidémie, lorsque les cas se manifestent par milliers, présente, par contre, des difficultés assez sérieuses en dehors de l'épidémie et dans les premiers cas de dengue.

Tout d'abord, la dengue doit être distinguée des maladies éruptives, rougeole, scarlatine, rubéole. Dans ce cas la notion d'épidémicité, l'éclosion soudaine, arrêtant les malades en pleine activité, les phénomènes douloureux (coup de matraque ou abou dabbou des Arabes) et l'éruption polymorphe, doivent aider beaucoup au diagnostic.

Ensuite elle ne doit pas être confondue avec les maladies fébriles et surtout avec la fièvre jaune et la fièvre des trois jours.

« LA DENGUE ET LA FIÈVRE JAUNE »

En effet, depuis que l'on a démontré l'intervention du stégomyia dans la transmission de la dengue, une idée a pris corps dans certains esprits qui ont tendance à rapprocher ces deux maladies.

A cette conception s'opposent des considérations cliniques, étiologiques et épidémiologiques que nous nous permettrons d'exposer.

En effet, au début, entre les deux maladies il y a un parallélisme symptomatologique : la brusquerie du début, la rémission courte entre deux paroxysmes fébriles et les vomissements sont communs aux deux maladies. Mais bientôt l'apparition de l'ictère au début de la rémission, les vomissements noirs très fréquents, l'albuminurie massive, et l'absence de l'éruption et de la leucopénie dans la fièvre jaune, sont des signes qui la différencie totalement de la dengue. La vérité est que ces deux maladies ont le même mode de transmission : « Le stégomyia » qui produit la dengue et la fièvre jaune. De la spécificité du vecteur commun pourra-t-on induire la spécificité du virus ?

La notion qu'un même insecte peut colporter des germes pathogènes de nature variée n'est pas inconnue. Le stégomyia peut être également porteur de la dengue et de la fièvre jaune, sans que l'on puisse conclure légitimement de ce fait de l'unité de leur virus.

En outre, la différence de ces deux virus a été établie expérimentalement.

L'immunité dans la fièvre jaune est beaucoup plus durable que dans la dengue.

Le sérum des convalescents de fièvre jaune possède

des propriétés préventives contre cette maladie ; au contraire celui des dengueux et le sérum anti-amarylique n'ont aucune action et aucun pouvoir préventif vis-à-vis du virus de la dengue. Enfin au point de vue épidémiologique on peut les différencier d'après la répartition géographique.

La fièvre jaune est une maladie exclusivement tropicale apparaissant d'une façon endémique tandis que la dengue est cosmopolite et endémo-épidémique.

La mortalité dans la dengue est rare et elle survient à la suite de complications, tandis que dans la fièvre jaune elle atteint 70 à 90 %.

« LA DENGUE ET LA FIÈVRE DES TROIS JOURS »

« La dengue pendant longtemps a été confondue avec la fièvre des trois jours ». Il faut reconnaître que ces deux maladies ont une parenté étroite au point de vue aspect clinique, bénignité et prédilection géographique. Mais, néanmoins, entre ces deux maladies si semblables, il y a des points particuliers d'indentification pour chacune ne permettant pas la confusion des deux maladies.

La dengue se différencie de la fièvre des trois jours ou fièvre des Papatacii par la durée de sa pyrémie qui, en général, est plus longue, cette dernière étant en réalité une fièvre de deux jours, puisque au troisième, la température est normale.

Par l'exanthème caractéristique, constant dans la dengue et inexistant dans la fièvre des Papatacii.

Par le caractère intermittent de ses apparitions séparées par des intervalles de plusieurs années, alors que

la fièvre des trois jours, maladie saisonnière, se manifeste tous les ans dans les mêmes lieux et à la même saison.

Par le différent mode de transmission, l'une étant transmise par le stégomyia, l'autre par le phlébotome.

Enfin le diagnostic différentiel de la dengue doit être fait avec la grippe.

Cette maladie se différencie de la grippe par son éclo-sion brutale, l'absence habituelle de localisations pulmonaires, par la plus grande intensité de la rachialgie et les phénomènes douloureux plus marqués.

En outre, les épidémies de grippe se développent pendant la saison humide et froide, tandis que celles de la dengue pendant la saison chaude (estivo-autom-nale).

V. — Pronostic

Le pronostic de la dengue est bénin.

Cette bénignité est loin d'être absolue, il y a, en effet, beaucoup de facteurs de gravité : l'âge, le diabète, la néphrite, l'hypertension, les maladies préexistantes, de même que tout excès, la fatigue et l'abus de l'alcool ont un retentissement fâcheux sur l'état du malade pendant la dengue.

La mortalité pour les cas compliqués ne doit pas dépasser 1 %. Les cas répondant à la forme moyenne doivent avoir une mortalité à peu près nulle.

VI. — Altérations anatomo-pathologiques

Bien que le nombre des autopsies, faites pendant la récente épidémie en Grèce, ne soit pas considérable, M. Photakis ⁽⁴⁾, a pu en pratiquer quelques-unes sur des personnes mortes de la dengue. Comme toutes ces personnes étaient plus ou moins jeunes, âgées de moins de quarante ans, indemnes de toute maladie chronique, antérieure et de toute tare, l'importance et la valeur qu'acquièrent les résultats de ces autopsies deviennent manifestes.

Ce qui, de prime abord, saute aux yeux, c'est que tous les organes atteints par la maladie, ne présentent pas de lésions inflammatoires, mais des altérations de pure et simple dégénérescence.

Le cœur est flasque et le myocarde présente des altérations de dégénérescence cireuse et non des lésions de nature inflammatoire. Cette dégénérescence des fibres musculaires striées du myocarde ne diffère nullement des lésions constatées aux autres muscles du corps. La rate, en règle générale, n'est pas augmentée de volume, excepté chez les paludéens chroniques, fréquents en Grèce.

Le foie, dans la majorité des cas, était augmenté de volume, cette hépatomégalie était due aux altérations du parenchyme et aux congestions veineuses passives, et non à une altération inflammatoire.

Les reins, à l'examen macroscopique et microscopique,

(4) *Annales de Médecine* (tome I, 2^e année, Athènes. Remarques anatomo-pathologiques sur la dengue, M. PHOTAKIS.

pique, n'ont pas présenté de lésions classiques de néphrite dues à un processus inflammatoire, mais des altérations rencontrées dans toute néphrose due à un processus de dégénérescence.

Les altérations du tube digestif, étaient caractéristiques, elles consistaient en une congestion stomacale et intestinale et quelquefois en des ruptures vasculaires siégeant dans la muqueuse.

M. Photakis, contrairement à l'avis de M. Flora, note que les glandes surrénales ne présentent pas d'altérations. L'hypotension et l'asthénie extrême devraient être attribuées, d'après M. Photakis, plutôt à l'effet toxique du virus qu'à une insuffisance glandulaire.

On peut aussi noter une infiltration séro-purulente de la pie-mère qui provoque une réaction méningée expliquant les signes nerveux qu'on signale au cours de la dengue.

VII. — Traitement

Le traitement doit être purement symptomatique. Le malade doit garder le lit à cause de la faiblesse cardiaque, même pendant la rémission et une partie de la convalescence. Il doit prendre des aliments liquides (régime lacté). Contre les douleurs et la température, on emploiera l'aspirine et l'antipyrine. Pas de quinine, sauf en cas d'association de paludisme. Enveloppements ou bains froids en cas de formes hyperthermiques.

Contre l'hypotension, adrénaline en injection ou par la bouche ; soutenir le cœur, surtout chez les personnes âgées et débiles, par les cardiatoniques tels que l'huile camphrée, la spartéïne et quelquefois la digitale à petites doses.

On utilisera contre les hémorragies, du chlorure de calcium et de l'extrait d'hypophyse, et contre l'agitation, du bromure.

Enfin dans la convalescence, l'anéantissement sera combattu par des fortes doses de strychnine (*trois milligrammes*) en injection, pendant une dizaine de jours.

CHAPITRE III

Epidémiologie

I. — L'Épidémie de dengue en Grèce en 1927-1928

En 1928, au commencement du mois d'août, un véritable fléau s'abattait sur Athènes sous forme d'une pandémie qui, dans l'espace de quelques semaines, frappait 400.000 habitants sur 600.000 que compte la capitale hellénique.

Cette flambée énorme, partie d'Athènes et du Pirée, sema la panique dans toute la population. Ce fut l'immobilisation brusque des affaires, le désordre dans la vie collective, le chômage et la stupeur générale.

Cette épidémie doit sûrement être considérée comme la suite de celle qui avait régné à Athènes pendant l'automne 1927. A cette époque, la maladie apparut dans un quartier de la ville (Bathi), sous forme de cas sporadiques que les médecins qualifièrent de grippe, d'embarras gastrique, de scarlatine légère. Ces atteintes se

multiplèrent progressivement, et la maladie s'irradia dans tous les sens, sous forme de foyers épidémiques.

C'est alors que l'attention fut attirée et que l'on posa le diagnostic véritable de l'affection. Il s'agissait d'une maladie connue sous le nom de « dengue ».

Il est fort probable que la dengue fut importée en Grèce en 1927, par une dame contaminée en Egypte, où la maladie régnait à cette époque. Cette dame se trouvant au stade d'incubation pendant le voyage, serait tombée malade dès son arrivée à Athènes et aurait contaminé les stégomyias qui pullulaient dans la ville, mais qui étaient indemnes de virus jusqu'alors.

L'épidémie de 1927, après une extension rapide a présenté une rémission brusque à la suite de la baisse de la température. La maladie pourtant n'a jamais cessé d'exister, même pendant l'hiver et le printemps de l'année suivante (vérification expérimentale de la maladie aux mois d'avril et mai par E. Manoussakis).

Les conditions climatiques favorables ont permis la prolongation de la vie et le développement des stégomyias infectés pendant l'automne.

Les stégomyias qui ont échappé ainsi à l'influence destructive du froid, ont formé la chaîne entre l'épidémie de l'automne de 1927 et celle de l'été de 1928.

Ils ont très probablement contaminé, en hiver, un certain nombre de personnes, par l'intermédiaire desquelles se sont infectées à leur tour, les nouvelles générations de stégomyias.

La marche de l'épidémie de 1928 a été si violente, qu'on a éprouvé de grandes difficultés à maintenir les différents services publics; les organisations médicales

et administratives ont été désesparées, les hôpitaux débordaient de malades.

Cette maladie a frappé tous les âges.

Comme l'année précédente, elle prit son point de départ dans le même quartier (Bathi), où casernait un poste de police qui fut le premier foyer épidémique.

Ce quartier se trouve au niveau le plus bas de la ville, il est mal aéré et la situation des fosses d'aisance y laisse beaucoup à désirer.

De cet endroit, l'épidémie s'est propagée avec une rapidité surprenante, aux quartiers voisins, de là, à toute la ville, ses alentours et au Pirée.

L'épidémie a atteint son plus haut degré d'intensité à Athènes et au Pirée, dans la seconde moitié du mois d'août.

Après avoir frappé presque toute la population de ces deux villes, elle disparut faute d'individus susceptibles d'être infectés. Il a été presque de règle que les personnes atteintes durant l'épidémie 1927 soient restées indemnes en 1928.

L'extension de l'épidémie aux provinces date surtout du milieu du mois d'août.

De nombreuses personnes, alors en incubation de la maladie, venant d'Athènes et du Pirée et se rendant dans les diverses provinces, à cause des élections législatives, ont beaucoup contribué à la propagation l'épidémie dans toute la Grèce.

Cette épidémie a eu son plus haut degré d'extension dans les régions du Centre et du Sud de la Grèce, tandis que sa propagation aux provinces du Nord a été minime. Dans les départements de Pellis et de Florina

particulièrement (qui sont situés tout au nord de la Grèce et sont très montagneux), l'épidémie, s'est limitée à quelques cas, provenant d'Athènes. En général, elle a été beaucoup plus étendue sur le littoral que dans l'intérieur du pays.

La dengue, comme d'ailleurs toute autre maladie épidémique a présenté nettement les trois périodes d'évolution.

Une première période ascendante [qui a duré presque tout le mois de juillet] pendant laquelle les cas de dengue étaient peu nombreux et presque bénins. Une deuxième période d'état [durant tout le mois d'août], pendant laquelle les cas de dengue étaient très nombreux et assez graves (430 morts) et une troisième, période descendante ou de déclin [qui correspond au mois de septembre] avec des cas moins nombreux et généralement moins graves (263 morts).

II. — Conditions favorisant l'épidémie

Les conditions climatiques ont été exceptionnelles pendant l'été 1928. La température dans toute la Grèce jusqu'aux provinces éloignées du Nord, a été considérable, une rare sécheresse a régné, il n'y eut pas de pluie depuis le mois de mars. Cet état de choses a déterminé un changement biologique chez les insectes, qui eut pour résultat une augmentation considérable

du nombre des stégomyias, d'après Ph. Copanaris ⁽¹⁾, « La proportion du nombre des stégomyias par rapport aux autres moustiques et surtout aux *Culex pipiens* et aux *Phlébotomes Papatacii*, s'est élevé à 80 % en plusieurs points d'Athènes. A Salonique, où l'épidémie a atteint son point culminant, pendant les dix derniers jours de septembre, on a remarqué l'abondance extraordinaire des stégomyias. »

La population des villes d'Athènes et du Pirée est plus que doublée depuis quelques années, en raison de l'afflux des réfugiés. Il n'est donc pas surprenant qu'on n'ait pas pu y développer correctement le système d'approvisionnement en eau, et les canalisations. Ainsi les abreuvoirs, les citernes, les fossés d'écoulement, non recouverts constituaient des gîtes larvaires et des foyers d'évolution aux moustiques.

III. — Statistique de la morbidité et de la mortalité dans toute la Grèce

Bien que le nombre exact des personnes atteintes de dengue dans tout le pays ne puisse être évalué avec exactitude, nous pouvons tout de même donner d'après la note du Docteur Ph. Copanaris ⁽²⁾, directeur de l'Hygiène publique en Grèce, et d'après les tableaux de

(1) Epidémie de dengue en Grèce en été 1928, par Ph. COPANARIS (*Bull. de l'Office internat. d'Hygiène publique*, octobre 1928).

(2) *Bulletin de l'Office international d'Hygiène publique*, octobre 1928, N° 10, tome XX.

statistiques parus dans le rapport épidémiologique de la Société des Nations ⁽³⁾, quelques statistiques officielles.

La déclaration des cas de dengué par les médecins a été rendue obligatoire, dès que l'épidémie a montré des tendances à la propagation rapide. D'après les estimations officielles 90 % environ de la population d'Athènes et du Pirée aurait été atteint par la maladie. Les statistiques enregistrées par les préfectures d'Etat sont les suivantes :

Dans les provinces d'Attique et Béotie sont enregistrés depuis le commencement jusqu'à la fin de l'épidémie 682.660 cas, dont 1.183 décès (Athènes et le Pirée).

Dans les provinces de Phthiotis et Phocis, on a relevé 88.821 cas, dont 13 décès, sur ce nombre, la plupart des cas se sont produits dans la ville de Lamia.

En Thessalie, il semble que la ville de Volo, située dans le golfe du même nom, a été la plus atteinte; à la date du 5 septembre, on comptait 2.000 cas. Un plus grand nombre de cas ont été déclarés à Larissa 2.118 cas dont 1 décès et 28 cas à Trikala.

En Epire, le nombre de cas enregistrés à Janina a été de 10.417 dont 34 décès, à Prévésa, 1.340 cas, dont 3 décès. A Arta, 383 cas, et finalement à Florina, 5 cas.

En Macédoine, ce sont particulièrement les villes situées sur le littoral et sur le cours des fleuves qui ont le plus souffert. A Salonique, 22.500 cas ont été dé-

(3) Rapport épidémiol. de Société des Nations, Genève, 15 septembre 1928.

clarés, dont 41 décès, à Sérès 73 cas, à Kavalla 688, dont 12 décès, à Drama 498 cas, à Kozani 81 cas, dont 1 décès. Dans la province d'Euvrou 809 cas, dont 3 décès et enfin à Pellis 8 cas seulement.

On a signalé un nombre considérable de cas dans diverses localités du Péloponèse.

On a enregistré dans la province d'Achaïe et Elie 25.646 cas, dont 35 décès (4.000 cas à Patras jusqu'au 5 septembre).

Dans la province d'Argolide et Corinthie, on a signalé 14.858 cas, dont 22 décès.

Dans la partie sud du Péloponèse; le nombre de cas dans la province de Laconie est de 11.725, dont 14 décès et 22.945 cas dont 12 décès à Messénie (8.000 cas à Kalamata, port principal de la côte méridionale).

Dans la province d'Arcadie le nombre de cas déclarés est de 4.400, dont 16 décès.

Dans les Iles Ioniennes, les cas de dengue furent assez nombreux. A Corfou on a relaté 1.913 cas dont 3 décès, dans l'île Céphalonie 18.831 cas ont été signalés, dont 11 décès, et dans l'île de Zante 5.151 cas, dont 2 décès.

En Crète, on a signalé à Canée 3.008 cas, dont 11 décès, à Réthymnon 3.200 cas, à Hiraclion 1.681 cas, dont 4 décès et 238 au Lassithion.

Des cas très nombreux ont été signalés dans les Iles de la mer Egée. A l'île d'Eubée 14.144 cas ont été enregistrés, dont 15 décès ; 14.145 cas, dont 6 décès aux îles Cyclades. A Syra 3.000 cas ont été relevés jusqu'au 5 septembre, et 4.058 cas dont 20 décès, à Mytilène (Lesbos). A Samos, le nombre total de cas a été de

10.179, dont 19 décès et enfin à l'île de Chio 8.423 cas ont été déclarés, dont 13 décès.

D'après les renseignements du Service d'Hygiène Italien, il s'était produit 58 cas de dengue à Rhodes, 53 cas à Kalymnos, 2 cas à Cos et 1 cas à Lero (îles de Dodecanèse) jusqu'au 5 septembre.

Statistiques indiquant le nombre total des cas et décès de dengue, enregistrés par les préfectures de l'Etat.

Préfectures	Cas	Décès
1 Attique et Béotie.....	682.600	1.183
2 Artà	383	—
3 Achaïe et Elie.....	25.646	35
4 Arcadie	4.400	16
5 Argolie et Corinthe.....	14.858	22
6 Aitolie et Acarnanie.....	20.198	10
7 Céphalonie	18.831	11
8 Corphou	1.913	3
9 Cyclades	14.145	6
10 Chané	3.008	11
11 Chio	8.423	13
12 Drama	498	—
13 Eubée	14.144	15
14 Euvrou	809	3
15 Florina	5	—
16 Hiraclion	1.681	4
17 Janina	10.417	34
18 Kavalla	668	12
19 Kozani	81	1
20 Larissa	2.118	1
21 Lassithion	238	—

22 Lesbos	4.058	20
23 Laconie	11.729	14
24 Messine	22.945	17
25 Pellis (Yanitza)	8	—
26 Phtiotis et Phocis.....	88.821	13
27 Preveza	1.340	4
28 Rethimnon	3.200	—
29 Salonique	22.500	41
30 Samos	10.179	19
31 Sérès	73	—
32 Trikala	28	—
33 Zante	5.151	2
Total	915.330	1.510

Statistiques prélevées par les comptes rendus de la séance du Congrès Médical d'Athènes (25 novembre 1928).

Morbidité sur le nombre des habitants

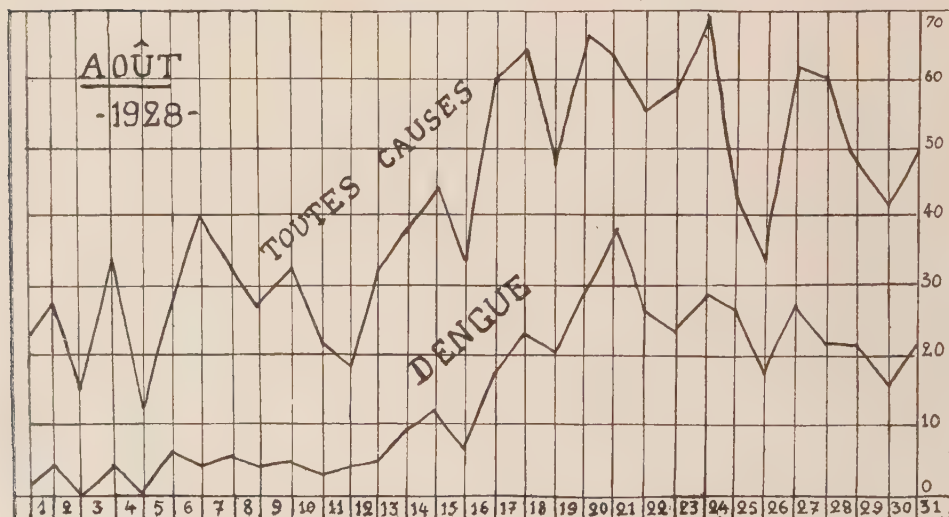
Villes	Habitants	Cas	Morbidité pour 1 000 h.
Athènes et Pirée..	702.479	650.000	925,29 ‰
Salonique	220.464	22.500	102,06 ‰
Etat entier.....	6.198.659	915.330	147,66 ‰

Mortalité sur le nombre des habitants

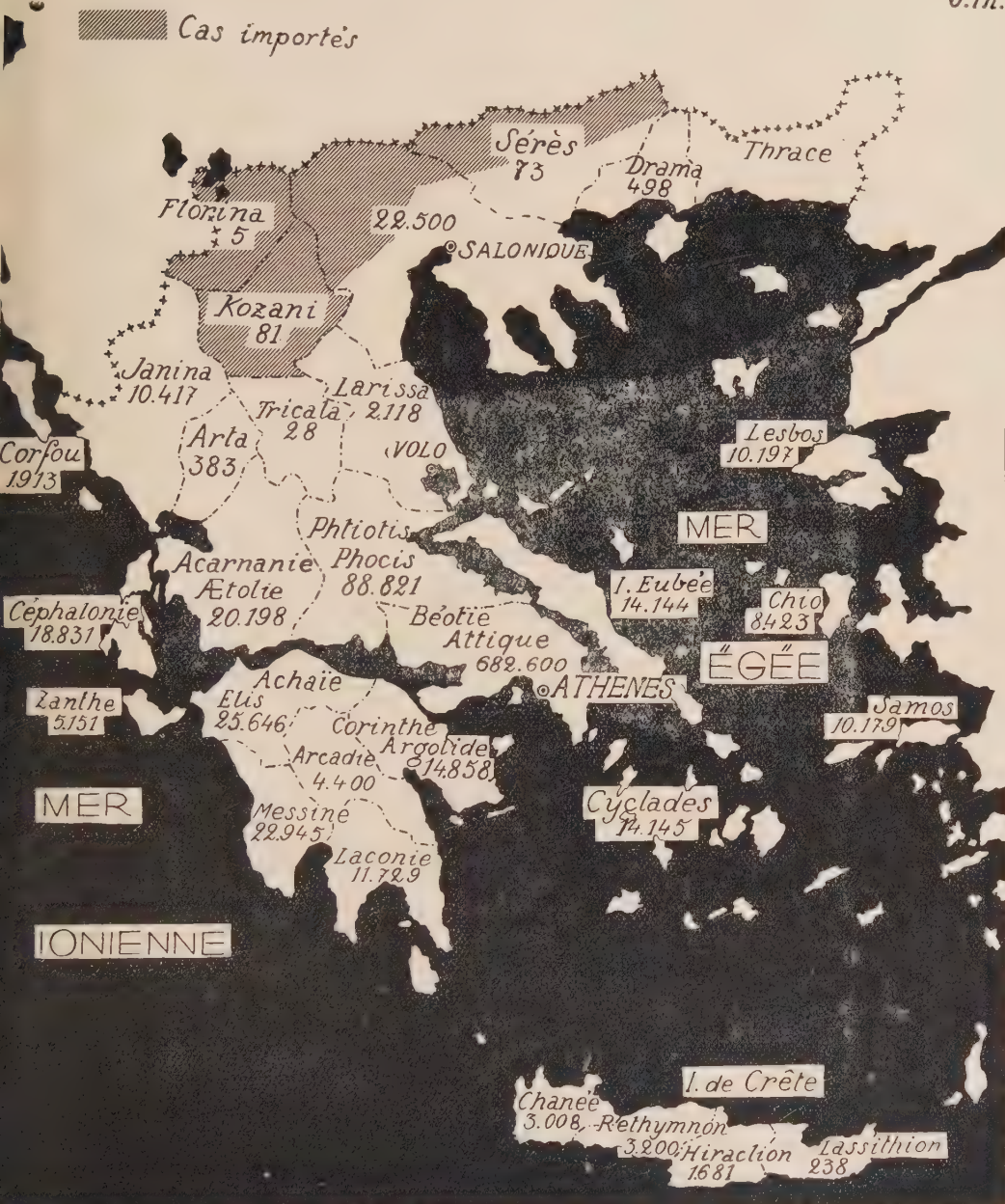
Villes	Habitants	Décès	Mortal. pour 1000 h.
Athènes et Pirée...	702.479	1.148	1,63 ‰
Salonique	220.464	41	0,18 ‰
Etat entier	6.198.659	1.510	0,24 ‰

Mortalité sur le nombre des cas

Villes	Cas	Décès	Mortalité pour 1000 hab. sur le nombre de cas
Athènes et Pirée..	650.000	1.148	1,76 ‰
Salonique	22.500	41	1,82 ‰
Etat entier.....	915.330	1.510	1,64 ‰



Courbe indiquant la mortalité de toutes causes et de dengue à Athènes au mois d'août 1928.
(Rap. épidémiologique de la Société des Nations, 25 septembre 1928.)



Nombre de cas observés dans chaque département pendant l'épidémie de dengue.

(C. R. du Congrès Méd., Athènes, 25 novembre 1928.)

CHAPITRE IV

Données récentes sur l'étiologie de la dengue

I. — Recherches expérimentales sur la nature de l'agent causal de la dengue

Jusqu'à ces dernières années, l'agent pathogène de la dengue fut très peu connu.

Bien des recherches ont été faites par Graham pour le déterminer, mais les résultats ne firent que compliquer la question. C'est grâce aux travaux de Ashburn et Graig qui, les premiers, ont essayé de reproduire expérimentalement la maladie, à ceux de Cleland, Bradley et Mac Donald, de Siler, Halle Hitchens et enfin aux nouvelles recherches de Manoussakis, faites en 1927, à l'hôpital d'instruction militaire d'Athènes, et de G. Blanc et I. Caminopétros, à l'Institut Pasteur hellénique, que la pathogénie de la dengue put être éclaircie.

Graham, en 1903, décrivit le premier une amibe,

ressemblant beaucoup à un piroplasma bigéminé, qu'il aurait vue dans le sang des malades atteints de la dengue. Les résultats des recherches ultérieures, pour confirmer cette opinion, ont démontré qu'il ne s'agissait que d'un artifice de préparation, le parasite n'a jamais été retrouvé.

Les premiers travaux qui sont à la base de l'opinion actuelle ont été entrepris en 1907, par Ashburn et Graig, à Manille. Ces auteurs, pour la première fois, ont émis l'hypothèse que l'agent pathogène de la dengue est peut-être un germe invisible. Malgré des recherches minutieuses, ils ont constaté que le sang des malades ne contenait aucun virus visible et que les hémocultures, pratiquées afin d'isoler le micro-organisme, sont restées négatives. Ils ont seulement réussi à transmettre la dengue à des individus sains en leur injectant du sérum filtré (filtres en terre d'infusoire), ainsi que du sang de malade, non filtré. L'agent pathogène est donc, à leur avis, un parasite invisible passant à travers les filtres : c'est un virus ultra-microscopique.

Plus tard, les auteurs australiens Cleland, Bradley et Mac Donald ont repris les expériences avec des bougies de Chamberland. Ces auteurs confirment, par leurs recherches, les conclusions de Ashburn et Graig en ce qui concerne le virus, mais ils ajoutent que ce virus doit être adhérent aux globules rouges, car en lavant ces derniers et en les injectant à l'homme, on reproduit la maladie.

Graig, en 1920, frappé par la ressemblance intime de la dengue avec la fièvre jaune, abandonna sa pre-

mière hypothèse sur la nature invisible et filtrable de l'agent causal de l'affection et s'orienta, ainsi que ses élèves, vers la recherche d'un spirochète analogue au leptospira ictéroïdes de Noguchi qui était admis, à cette époque, comme l'agent causal de la fièvre jaune. En même temps, Couvy, en Syrie, découvrit un spirochète dans le sang des sujets atteints de dengue, juste à la fin de la période d'incubation. Ce spirochète se colorait difficilement par le Giemsa et présentait deux ou trois tours de spire à une extrémité.

En 1923, Gomès et de Faria ont retrouvé chez des dengueux le même spirochète auquel ils ont donné le nom de *Leptospira Couvy*. Siler, Hall et Hitchens, dans leurs expériences, en 1925, confirment l'opinion concernant l'existence d'un virus ultra-microscopique. Clapier, Pervers, en 1927, Henri Harni et Pirot, malgré leurs recherches minutieuses, n'ont jamais trouvé de parasite visible dans le sang des malades atteints de dengue. Manoussakis, dans ses travaux récents, en Grèce (1927), a cherché les parasites signalés par Couvy, Gomès et Faria, du deuxième jour de l'incubation jusqu'à la fin de la maladie, par des examens de sang répétés sur des malades expérimentalement inoculés, il n'a jamais décelé de parasite visible. Les cultures faites à tous les stades de la maladie et gardées en étuve pendant un mois, sur des milieux différents [sérum de jeune lapin dilué, sang, urine, liquide céphalo-rachidien] sont restées négatives. Par contre, ses recherches expérimentales sur l'inoculabilité de la dengue à l'homme ont pu confirmer l'existence d'un virus filtrant en tant qu'agent causal de la dengue.

II. — Inoculabilité de la dengue à l'homme. Ses voies de pénétration

Manoussakis ⁽¹⁾, en 1927, pendant la première épidémie de dengue qui sévit à Athènes, et G. Blanc, avec Caminopetros ⁽²⁾, en 1928, entreprirent des expériences sur l'inoculabilité de la dengue d'homme à homme. En injectant sur des volontaires sains (étudiants en médecine, infirmiers et soldats) une quantité de sang ou de sérum, par voie intra-veineuse ou sous-cutanée, ils réussirent à reproduire expérimentalement la maladie, en partant de la dengue naturelle. La maladie expérimentale ne diffère nullement de la dengue naturelle. Ces auteurs sont parvenus aussi à donner la maladie en injectant le filtrat du sérum des sujets contaminés, en employant les bougies Chamberland les plus fines L7 et L8). Les malades chez lesquels l'affection a été conférée par l'inoculation de ce filtrat ont réagi de la même manière que ceux qui recevaient le même sérum infectant, mais non filtré.

La dengue obtenue par ce procédé était identique à la maladie naturelle. Le grand nombre de cas positifs observés et la constance de ces résultats, nous autorisent à dire *que le virus de la dengue est un virus filtrant, extrêmement fin et inoculable d'homme à homme.*

(1) *Recherches étiologiques sur la fièvre de la dengue*, par E. MANOUSSAKIS (Soc. Méd. d'Athènes, 25 novembre 1927).

(2) Quelques recherches expérimentales sur la dengue, par G. BLANC et I. CAMINOPÉTROS (*Bulletin de la Société de Path. Exotique*, 25 juin 1928).

En ce qui concerne les voies de pénétration du virus, toutes les tentatives faites pour transmettre la maladie par voie buccale ont échoué ; par contre, tous les sujets qui ont été inoculés par la voie sous-cutanée ou intra-veineuse, ont fait une dengue typique. En dehors de ces voies, on a pu inoculer la dengue par instillation du virus dans le nez, à raison de deux gouttes toutes les heures, pendant deux jours de suite.

III. — Siège du virus dans l'organisme Propriétés biologiques et influence de ce virus sur l'évolution d'autres affections

Pour décrire les principaux caractères du virus de la dengue ⁽³⁾, Manoussakis, G. Blanc et Caminopétros ⁽⁴⁾ se sont basés sur un nombre important de cas de dengue authentique, naturelle ou expérimentale, mais confirmés expérimentalement. Ces caractères sont de différents ordres :

I. — *L'habitat du virus est le sang et le liquide céphalo-rachidien.* — Le sang des malades en incubation commence à être virulent quelques heures avant l'éclosion des premiers symptômes de la maladie. Ce fait a une importance épidémiologique capitale, puisqu'il prouve que le sujet en incubation ne peut jouer aucun rôle dans la propagation de la maladie.

(3) *Recherches étiologiques sur la fièvre dengue.* Monographie. (Librairie Méd. Le François, Paris, décembre 1928).

(4) *Recherches expérimentales sur la dengue*, par J. BLANC et I. CAMINAPÉTROS (tome XXV, 1929, p. 1).

II. — *Le sang reste virulent pendant toute la durée de la maladie.* — Des expériences faites pour déterminer à quel moment de la maladie le sang est plus virulent, ont montré que tous les passages faits avec du sang prélevé le premier jour de la maladie sont positifs, tandis que vers le troisième jour, la virulence du sang semble s'atténuer. On peut donc admettre que c'est du premier au troisième jour que le sang acquiert le maximum de sa virulence.

Il est bien évident que si la dengue expérimentale n'a pas été obtenue par l'inoculation du sérum au troisième jour, il ne faut pas cependant conclure que le sang ne contenait pas de virus. Ces essais d'inoculation avec du sang prélevé au troisième jour, n'ont rien donné parce que la dose de sang inoculé a été faible (1 cm³) et que l'injection a été faite sous la peau.

Des expériences plus précises, pratiquées ultérieurement, ont pu démontrer que, même une dose faible de virus peut provoquer, chez l'homme ou l'animal, une maladie expérimentale, mais inapparente au sens que donnent à ce nom Ch. Nicolle et Lebailly.

Ce fait est important au point de vue épidémiologique, car des personnes en apparence saines peuvent transporter la maladie et être de nouvelles sources de contamination.

III. — *Le sang des malades cesse d'être virulent après la défervescence de la maladie, fait d'une importance considérable, puisqu'il prouve qu'il n'y a pas de convalescents porteurs de virus.*

IV. — *En dehors du sang et du liquide céphalo-rachidien, le virus ne se trouve pas dans les autres hu-*

meurs et excrétiions de l'organisme. — Des expériences faites sur des sujets sains en injectant soit des exsudats rhino-pharyngés lavés à l'eau physiologique et filtrés, soit des urines de malades atteints de dengue, n'ont donné aucun résultat. Par contre, les sujets qui reçurent ces produits et à qui on injecta, vingt jours après, du sérum virulent de malades, ont réagi et ont fait une dengue typique. Par conséquent, le virus de la dengue ne se trouve dans aucune des sécrétions qui communiquent avec le monde extérieur, ce qui prouve d'une manière absolue que, dans la propagation de la maladie, la contagion directe ne joue aucun rôle.

V. — *Le virus de la dengue est très fragile ; le vieillissement exerce sur lui une action néfaste, puisqu'on ne peut pas le conserver plus de vingt jours à la température de laboratoire. Il est particulièrement intéressant à noter que, malgré les nombreux passages qui ont été effectués pendant un temps très long, le virus soit resté immuable au point de vue de ses effets pathologiques.*

VI. — *Le virus ne se cultive que dans l'organisme vivant et ne subit aucun enrichissement après cultures sur milieux choisis et très riches.*

VII. — *Ce germe pathogène exerce une influence empêchante sur l'évolution de certaines affections, en particulier sur les oreillons dont il supprime les complications. Il ne détermine pas d'anergie et il ne favorise nullement les autres infections comme le font la rougeole, la grippe, etc... Il donne parfois un léger*

coup de fouet à une tuberculose antérieurement peu évolutive, comme l'a noté le Professeur Sacorrafos, mais cette aggravation n'est, en général, que passagère.

IV. — Inoculabilité de la dengue aux animaux de laboratoire

Plusieurs auteurs ont entrepris des expériences concernant la réceptivité des animaux de laboratoire au virus de la dengue. Ces expériences ont donné des résultats assez discordants.

En 1914, Francis et Lavinder ont essayé d'inoculer le singe *Macacus Rhésus* avec de fortes doses de sang virulent (3 à 10 cm³) par voie sous-cutanée ou intra-veineuse, mais ils n'ont pas obtenu de résultats heureux.

En 1916, B. Kraus injecte du sang de dengueux à des cobayes et, malgré une observation minutieuse pendant huit jours, il n'a jamais pu observer aucun symptôme morbide.

Les savants japonais Koizumi, Yamaguchi et Tonomura, expérimentant à Formose, en 1917, ont inoculé de petites quantités de sang de dengueux à des chiens, des lapins, des souris blanches et des singes sans obtenir de résultat brillant. Par contre, l'inoculation aux cobayes entraîne la mort en quelques jours ainsi que la réinoculation du sang de ces cobayes à des cobayes neufs.

En 1924, Carbo Noboa, à Gayaquil, a constaté que le sang et le liquide céphalo-rachidien sont virulents pour le cobaye. A la même époque, W. Harris et Ch. Duval, en Louisiane, ont réussi à donner au cobaye, par injection de sérum de malades, une maladie fébrile, à température très élevée (41°), qui ne rappelle nullement le type fébrile des maladies à virus filtrant, mais beaucoup plus celui que l'on obtient avec certains microbes tel que le para B.

Dans toutes les expériences que nous venons de citer, il manque la preuve que la maladie expérimentale fut bien la dengue, car, dans aucun cas, il ne fut fait le passage à l'homme afin de régler ce point capital.

Plus intéressantes sont les expériences récentes faites en 1928, en Grèce, par G. Blanc et J. Caminopétros ⁽⁵⁾, contrôlées par passages de l'homme à l'animal et de l'animal à l'homme. Les résultats obtenus par ces auteurs sont les suivants : le chien et le lapin ne sont pas sensibles à l'infection ; on peut trouver le virus dans le sang du rat blanc, inoculé plusieurs jours auparavant, mais il n'est pas possible de dire s'il fait une dengue inapparente ou bien s'il conserve simplement dans son sang le virus qui lui a été inoculé. Les singes, au contraire, ainsi que les cobayes, paraissent avoir une sensibilité très nette vis-à-vis du virus de la dengue et semble réaliser, d'une façon parfaite, une dengue inapparente. A la suite de l'inoculation du virus, ils restent bien portants, ils ne font pas de fièvre et rien ne décèle qu'ils sont infectés.

(5) *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1930 (tome XLIV).

Cependant, le sang de ces animaux, prélevé du cinquième ou huitième jour, se montre virulent et inoculé à l'homme il lui confère une dengue typique ; par contre, il ne paraît pas être virulent pour des cobayes ou singes sains.

V. — Immunité et Sérophylaxie

L'opinion qu'une première atteinte de la dengue confère l'immunité est fort discutée. Les avis des différents auteurs qui se sont occupés de la question, divergent sensiblement. Legendre considère que les rechutes sont presque de règle et que la maladie ne donne aucune immunité. D'autres auteurs, comme Siler, Hall et Hitchens admettent que l'immunité ne s'observe que dans cinquante-huit pour cent des cas. Cependant les faits observés par les hygiénistes et cliniciens grecs, pendant la récente épidémie, ainsi que les expériences de Manoussakis et celles de G. Blanc et Caminopétros, ont établi d'une façon absolue qu'une première atteinte de la maladie confère une immunité forte et durable. Ces auteurs, injectant du virus actif à des sujets neufs et à des convalescents, n'ont obtenu de succès que chez les sujets neufs. Ainsi les individus atteints par la maladie pendant l'épidémie de l'automne de 1927, sont restés indemnes, presque en règle générale, pendant l'épidémie récente. Manoussakis, le premier, a montré que le pouvoir préventif du sérum est nul, qu'on l'injecte à forte

dose (15 cm^3) ou à faible dose (5 cm^2) avant ou en même temps que le virus actif. D'autre part, il a montré que le pouvoir préventif du sérum est également nul, qu'on le prélève immédiatement après la défervescence, quelques jours après (7 à 15 jours) ou bien longtemps après. Lorsque cet auteur préleva le sérum de convalescent, dont l'immunité avait été contrôlée, et qu'il l'injecta préventivement à des sujets sains auxquels il faisait ensuite une inoculation du virus actif, il constata que ce sérum se montrait incapable de protéger les sujets, qui faisaient une dengue typique analogue à celle des sujets témoins. Ces expériences sont très importantes au point de vue prophylactique, car elles excluent la sérophylaxie qui donne de si bons résultats dans d'autres affections à virus filtrants.

Il est curieux de souligner ce fait inattendu qu'une maladie qui immunise solidement un sujet après une première atteinte, ne provoque cependant pas l'apparition dans le sérum d'anticorps capables de neutraliser le pouvoir pathogène du virus.

VI. — Influence des agents physiques et chimiques sur le virus de la dengue

De nombreuses expériences furent faites pour étudier l'action des agents physiques et chimiques sur le virus de la dengue et ceci, dans le but d'arriver à obtenir une action sur le virus telle qu'on puisse le transformer en vaccin.

Manoussakis a montré que le virus chauffé pendant une demi-heure à cinquante degrés, ne possède plus son pouvoir pathogène ; par contre, un chauffage plus modéré, à quarante degrés, pendant une demi-heure, ne détruit pas sa virulence.

La dessiccation semble ne pas favoriser la conservation du virus.

L'exposition aux rayons solaires du virus contenu dans un flacon de verre incolore pendant une demi-heure, atténue fortement son pouvoir pathogène alors que son pouvoir antigène est très peu influencé. Un tel virus, inoculé à l'homme, ne confère qu'une maladie atténuée. C'est là un fait d'une grande importance parce qu'il permet d'espérer qu'un jour on pourra peut-être arriver à immuniser l'homme activement en lui injectant du virus atténué.

La bile, qui détruit un certain nombre de virus filtrants, a une action très forte sur le virus de la dengue. Elle le tue au taux de $1/5$ à $1/15$, même après un contact très court de cinq minutes. Par contre, il n'est détruit par la bile au $1/20$ qu'après un contact d'au moins un quart d'heure.

Le virus, bien que détruit par la bile, n'est pas détruit par les sels biliaires seuls ou associés, ni par la cholestérine et cela même à des taux de concentration supérieurs à ceux qui existent dans la bile normale.

Les acides gras neutralisent le virus de la dengue. Celui-ci résiste fortement aux matières colorantes, au formol, à l'alcool et au lugol.

Il est détruit par le chlorure de manganèse et la quinine.

L'hypophysine, la thyroïdine et l'adrénaline sont sans action sur le virus.

VII. — Vaccination

Si la dengue est, en général, une affection bénigne pour l'individu, elle devient, en tant qu'épidémie, un danger redoutable pour la collectivité. Sa rapidité d'extension dans les régions où abondent les stegomyias, fait que personne n'échappe à l'atteinte de la maladie et nous avons vu, à Athènes, pendant l'été de 1928, quelles conséquences désastreuses peut avoir une épidémie de dengue. Il y a donc intérêt de limiter l'extension de l'épidémie non seulement par des mesures de prophylaxie et de lutte contre les stegomyias, mais aussi par la vaccination, si elle est réalisable. Une telle vaccination semble être, *a priori*, assez difficile à réaliser ; mais, néanmoins, les expérimentateurs de l'Institut Pasteur hellénique, G. Blanc et Caminopétros ⁽³⁾ ont essayé de trouver un moyen de vacciner contre cette maladie. Ces auteurs, après avoir entrepris de très nombreux essais négatifs de vaccination par injection de virus tué, de sérum de convalescent, de sérum d'animaux réfractaires à la dengue ou de sérum actif contre d'autres virus filtrants (sérum anti-tiamarilique, sérum contre la peste porcine), ont es-

(6) Contribution à l'étude de la vaccination contre la dengue, par BLANC et CAMINOPÉTROS (*Bull. Acad. Méd.* (102, 1927, page 1).

sayé de vacciner avec un virus vivant, mais atténué par la bile. Ils ont d'abord constaté que le virus de la dengue est tué, après un contact de cinq minutes, par la bile au taux de $1/5$ à $1/15$ et que l'inoculation de ce virus ne confère pas l'immunité contre le virus actif. Cependant, l'inoculation répétée du virus inactif a donné, dans quelques cas l'immunité contre le virus actif. Ces auteurs ont constaté de plus que le virus bilié au $1/20$ est atténué, mais reste infectant et que, si l'inoculation du virus inactif au $1/15$ n'immunise pas contre le virus pur, il immunise contre le virus actif bilié au $1/20$. Par conséquent, on peut utiliser, jusqu'à une nouvelle découverte au sujet d'un vaccin unique contre la dengue, la double vaccination suivante :

- 1° Le virus bilié au $1/15$;
 - 2° Le virus bilié au $1/20$ qui immunise d'une façon presque absolue contre une inoculation sévère de virus très actif.
-

CHAPITRE V

Données récentes sur l'étiologie de la dengue (suite)

I. — Mode de transmission de la dengue

Le problème de la transmission de la dengue était loin d'être définitivement résolu lorsqu'en 1927 cette maladie a visité la Grèce.

Pour nombre d'auteurs, médecins de Syrie et d'Egypte, il avait semblé, vu l'allure massive des épidémies, que dans la transmission la contagion directe était surtout en cause.

L'expérimentation effectuée au cours de l'épidémie de 1927-1928 en Grèce, montra que la contagion directe ne peut jouer aucun rôle. L'agent pathogène de cette maladie est, en effet, profondément caché dans l'organisme et les produits des sécrétions qui communiquent avec le monde extérieur ne le renferment pas.

Il faut donc, pour que la maladie soit transmise, qu'un intermédiaire vivant le puise du sang où il existe pour l'inoculer ensuite à un autre sujet.

Cet intermédiaire indispensable qui assure la dissémination du virus, dans l'espèce est un moustique.

Graham, le premier, en 1903, a eu le mérite de songer à ce mode de transmission et de le démontrer expérimentalement.

Malheureusement Graham n'a pas précisé suffisamment le genre de moustique dont il se servit pour ses expériences. Il a bien noté qu'au moment où l'épidémie sévissait en Syrie (Beyrouth), les moustiques *Culex fatigans* et *Stegomyias fasciata* abondaient, mais lorsqu'il recueillit les moustiques infectés dans les chambres des malades, pour aller faire loin et en pays indemne ses expériences de transmission, il ne précisa pas quel genre de moustique il avait emporté. De sorte, que les deux espèces de moustiques pouvaient être considérées comme capables de transmettre l'affection.

Après Graham, quelques auteurs, Carpanter et Sutton (1905), Bancroft (1906), Guiteras et Cartaya (1908) font divers essais de transmission de la dengue par les moustiques, sans apporter de fait nouveau.

Ashburn et Graig, en 1907, reprennent les expériences de Graham et cherchent à démontrer le rôle du *Culex fatigans* dans la transmission de la dengue, rôle que les expériences plus précises n'ont nullement infirmé.

C'est surtout après les expériences de Gleland, Bradley et Mac Donald, en Australie (1916-19) et celles

de Chandler et Rice, aux Texas (1923) que le rôle du *Stégomyia fasciata* dans la transmission de la dengue a été établi expérimentalement. Ces auteurs opérant avec le *Culex fatigans* n'obtenaient aucun résultat.

Couvy, dans une localité du Liban, constata, à l'occasion d'une épidémie de dengue, l'absence totale des *Stégomyias* et des *Culex*, mais il trouva au contraire des phlébotomes en grande quantité.

Enfin les expériences plus nombreuses et plus suivies de Siller, Hall et Hitchens, aux Philippines, en 1923, ont confirmé magistralement le rôle de ce moustique.

Ces auteurs, en effet, ont infecté expérimentalement, à l'aide du *Stégomyia*, des sujets volontaires. Ils établissent que ce moustique devient infectant 11 à 14 jours après son repos et qu'une fois infecté, il conserve le virus au moins 75 jours et très probablement toute la vie. Par contre, Siller et ses collaborateurs n'ont jamais pu transmettre la maladie avec le *Culex fatigans*.

Schule, plus tard, en 1928, vérifie et confirme les données des auteurs précédents.

Cependant lorsque la dengue fit son apparition sur les bords de la Méditerranée, en 1927, et prit une extension énorme en Grèce, en 1928, l'opinion des hygiénistes ne fut pas unanime pour attribuer au *Stégomyia* le rôle prépondérant qui semble lui incomber.

Certains auteurs croient que la dengue et la fièvre des trois jours sont une même maladie ; d'autres admettent (Pervers) que la dengue peut être transmise,

en certains pays tropicaux, par le *Stégomyia*, peut-être même par le *Culex*, tandis qu'en Méditerranée l'agent de transmission est le *Phebotome*, l'insecte vecteur de la fièvre des 3 jours.

Devant ces opinions contradictoires, le problème de la transmission de la dengue se posait aux expérimentateurs hellènes, lorsque la dengue envahit le territoire grec.

Ainsi Manoussakis, G. Blanc et Caminopétros entreprirent de nombreuses expériences qui ont permis de vérifier le rôle joué par le *Stégomyia* dans la transmission de la dengue et de mettre cette question au point.

II. — Le *stégomyia fasciata*

Le *Stégomyia fasciata* (*Culex fasciatus* ou *Aëdes Aegypti*) appartient à la famille des Culicidés.

Répandu dans le monde, il est signalé entre 42° de latitude nord et 40° de latitude sud.

Nous croyons qu'il n'est pas indispensable d'étudier ici les caractères morphologiques de ce moustique. On en trouvera une description détaillée dans les ouvrages de parasitologie (voir *Précis de parasitologie* de Guiart et de Brumpt). Pour comprendre la marche d'une épidémie, il nous semble plus logique de s'attarder surtout sur son mode de vie et sa reproduction.

Le *Stégomyia fasciata* est un diptère domestique par excellence, il vit, comme son nom l'indique, (de

Stephi qui veut dire en grec, toit) dans nos habitations et dans nos foyers. En plus, animal hydrophile, on le rencontre très souvent au bord de la mer ou le long des grands fleuves.

Pour le développement et la multiplication de ce moustique, trois conditions sont indispensables : humidité, température élevée (au-dessus de 20°) et obscurité.

Ces conditions se trouvent réunies dans nos foyers pendant la saison chaude. Ce moustique cesse de se multiplier au-dessous de 15° , il s'engourdit à partir de cette température, pour disparaître complètement au-dessous de 5° . Il vit ordinairement 60 jours, mais il peut résister davantage; même un an, si les conditions sont favorables (survie, 228 jours à l'Institut Pasteur Hellénique).

Le *Stégomyia* ne vole pas très haut ; il préfère les basses altitudes et les habitations de hauteur moyenne où il pullule toutes les fois que les conditions sont favorables. Son vol est silencieux ; il attaque brusquement ses victimes sans émettre le bourdonnement si désagréable de la plupart des Culicidés.

C'est la femelle qui pique ; pour cela elle est munie d'une trompe spéciale, à l'aide de laquelle elle traverse la peau et suce le sang de ses victimes pour lequel elle montre une préférence et une avidité extraordinaire. Le sang lui est indispensable pour la fécondation des œufs.

Le moustique pique le matin, vers le lever du soleil, au crépuscule et la nuit, à la lumière ; les points d'at-

taque favoris sont surtout les parties découvertes du corps, mais parfois il peut pénétrer sous les vêtements et piquer les jambes et les bras.

Chaque femelle peut pondre 70 à 150 œufs en plusieurs fois. Elle dépose ses œufs dans les récipients qui contiennent des petites collections d'eau pure ou impure et particulièrement sur la surface libre de l'eau ou sur les parois des récipients. Ces œufs sont doués d'une grande résistance et peuvent se conserver à sec pendant 6 à 8 mois.

Les larves se développent très vite dans les eaux impures où elles semblent se nourrir de bactéries. A la moindre alerte, elles se laissent tomber au fond des récipients et peuvent rester longtemps sous l'eau, ce qui les rend peu sensibles à l'action des moyens larvicides.

A l'Institut Pasteur Hellénique, on pratique l'élevage des Stégomyias en les gardant dans des cages ou dans de petites éprouvettes en verre, à une température de 20°. Pour leur entretien, on les nourrit de raisins secs et d'eau sucrée ; de temps à autre, on introduit dans la cage un animal du laboratoire, ordinairement un lapin, sur le corps duquel ils vont puiser leur nourriture favorite : le sang.

Ces Stégomyias vont servir pour des recherches expérimentales, dans le but de trancher d'une façon définitive la question de savoir si ce genre de moustique est le seul facteur dans la transmission de la dengue.

III. — Expériences faites en Grèce sur le mode de transmission de la dengue par le *stégomyia fasciata*

Lorsque l'épidémie de dengue prit, à Athènes, son extension intense, il devint nécessaire de démontrer par des expériences que les *Stégomyias*, en Grèce comme ailleurs, étaient les agents de transmission de la maladie et que les méthodes de prophylaxie devaient consister uniquement dans la lutte contre cette espèce.

Manoussakis ⁽¹⁾ en 1927, reprenant les expériences de Siler, Hall et Hitchens, a pu affirmer que le *Culex* et le Phlébotome ne jouent aucun rôle dans la transmission de la dengue ; il en est de même des différents parasites (punaises, poux, puces). Ces insectes, après avoir été nourris sur des malades, ont été incapables de conférer la maladie par piqûre et, fait encore plus démonstratif, l'injection du filtrat de broyage de ces insectes, qui réalise, à coup sûr, l'introduction sous la peau de toute la quantité du virus qu'ils peuvent véhiculer, resta également sans effet.

Blanc et Caminopetros ⁽²⁾, en 1928, par de nombreuses expériences, ont démontré et confirmé les données établies par Siler et ses collaborateurs, à savoir que les *Stégomyias* sont les auteurs exclusifs de la dengue et que les *Culex* ne jouent aucun rôle dans sa transmission.

(1) *Recherches étiologiques sur la fièvre dengue*, par E. MANOUSSAKIS (Soc. Path. Exot., 14 mars 1928).

(2) *Expériences faites en Grèce sur le mode de transmission de la dengue*, par BLANC et CAMINOPÉTROS (*Rev. Acad. des Sciences*, 1928).

Ces expériences ont été menées de la façon suivante ⁽³⁾ : Deux lots de stégomyias furent préparés, l'un composé d'individus recueillis à Athènes et nourris à trois reprises sur un malade atteint de dengue, les premier, deuxième et troisième jour de la maladie; l'autre composé de stégomyias pris dans des chambres de malades. Les deux lots séparés furent amenés par ces expérimentateurs à 350 kilomètres d'Athènes, car il y avait à craindre qu'en cette ville il fût difficile de trouver des sujets réceptifs et surtout qu'une infection spontanée ne troublât les résultats des expériences. On les fit alors loin des régions infectées, dans l'île de Mirabello, située à l'est de la Crète, où aucun cas de dengue ne s'était produit. Etant donné la difficulté d'accès de l'île et l'impossibilité d'y séjourner, il fallut faire des expériences très rapides. Trois volontaires furent inoculés sous la peau avec le produit de broyage dilué dans l'eau physiologique, de Stégomyias recueillis huit jours auparavant à Athènes, dans des chambres de malades. De ces trois volontaires, l'un réagit sept jours après l'inoculation, le second huit et le troisième après neuf jours.

Deux volontaires furent inoculés avec le produit de broyage dilué dans l'eau physiologique de 6 Stégomyias, pris à Athènes et nourris pendant trois jours sur un malade. Les deux volontaires réagirent sept jours après l'inoculation.

I. — On peut donc conclure, d'après ces expériences, que les *Stégomyias* nourris expérimentalement

(3) Extrait des *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1930, tome XLIV, p. 9.

sur des dengueux ou pris dans les chambres de ces malades, sont infectés.

Ayant démontré l'infection des Stégomyias, il fallait prouver que ces moustiques et eux seuls transmettent l'infection par piqûre. Pour cette raison, l'expérience suivante fut faite : Après avoir infecté des Stégomyias contenus dans une cage, en les nourrissant à plusieurs reprises sur un malade, on fit piquer des volontaires, à intervalles assez rapprochés. Tous les volontaires ont été choisis dans un hôpital situé à 10 kilomètres d'Athènes, où il n'y avait pas de Stégomyias et où aucun cas de dengue spontanée ne s'était produit. De 73 expériences faites sur des volontaires piqués par les Stégomyias infectés, 2 ont eu des formes douteuses et 37 n'ont pas réagi. De ces 37 cas négatifs, nous devons écarter 6 cas, ceux de sujets piqués par des Stégomyias infectés depuis moins de neuf jours, et 18 cas, ceux de sujets piqués par des Stégomyias conservés à une température de 16° à laquelle les moustiques ne sont pas infectants. Il reste donc 13 cas négatifs à opposer aux 34 cas positifs.

II. — On peut donc déduire que *les Stégomyias infectés sur les malades transmettent la maladie par piqûre à des sujets neufs.*

Pour établir combien de temps après le repas infectant le Stégomyia peut transmettre la dengue par piqûre, et la durée de son rôle pathogène, Blanc et Caminopetros ont opéré de la façon suivante :

Ils ont pris des Stégomyias vierges, provenant d'élevage en laboratoire, qu'ils ont infecté à trois reprises consécutives sur des dengueux, aux premier ou

deuxième jour de leur maladie. Ils ont ensuite fait piquer des sujets neufs, 6, 9, 12, 20, 28, 34, 44, 53, 64, 85, 92 et 115 jours après le dernier repas infectant du moustique.

Ils ont alors constaté que tous les sujets réagissaient, sauf celui qui a été piqué par le *Stégomyia* infecté depuis 6 jours.

III. — On conclut donc que les *Stégomyias* infectés sur des malades aux premiers jours de la maladie, ne deviennent infectants qu'après une incubation de huit jours, et le restent au moins cent quinze jours, et probablement, toute leur vie.

Ce temps d'incubation de huit jours, nécessaire pour qu'apparaisse le pouvoir infectant des *Stégomyias*, ne doit être considéré comme suffisant que si les moustiques sont maintenus à une température moyenne de 20 à 22° C., ou plus.

A basse température, les *Stégomyias* conservent le virus, mais ne peuvent pas transmettre l'infection par piqure.

En plus, s'il est vrai que les *Stégomyias* conservent l'infection durant toute leur vie, ils ne sont infectants que lorsque la température moyenne à laquelle ils sont soumis, est d'environ 20 à 22° C. Au-dessous de 20°, à une moyenne exacte de 16° 4, ils perdent leur pouvoir infectant ; ils le récupèrent lorsque la température remonte à 20-22° C.

Pour démontrer à quel moment de l'infection les malades atteints de dengue peuvent infecter les *Stégomyias* qui se nourrissent sur eux, il faut nous rapporter aux expériences de Siler et ses collaborateurs.

Ces auteurs ont montré que le sang des malades est infectant pour le moustique pendant les trois premiers jours de la maladie. Cependant, on ne doit pas conclure que, d'une façon absolue, le sang des malades n'est plus virulent après le troisième jour. Les expériences faites à l'Institut Pasteur Hellénique, par Blanc, et Caminopétros ont montré que des *Stégomyias* infectés sur des malades au cinquième jour de leur maladie, ont transmis, quinze jours plus tard, à des volontaires, une dengue typique.

IV. — *Le sang des malades atteints de dengue peut donc être infectant pour le moustique, jusqu'au cinquième jour de la maladie et probablement pendant toute la période fébrile.*

Un certain nombre d'auteurs ont cherché expérimentalement la forme sous laquelle se trouve le virus dans l'organisme du *Stégomyia*. Blanc et Caminopétros, après de nombreuses expériences, ont montré que le virus reste filtrable même dans l'organisme du moustique. Ces résultats sont en contradiction avec les recherches faites par Sellard et Siler ainsi que par Moutoussis qui, semble-t-il, ont constaté la présence des *Rickettsia* dans l'organisme du *Stégomyia* infecté.

Enfin, pour écarter tout soupçon possible sur le rôle du *Culex* dans la transmission de la dengue, Blanc et Caminopétros ont pratiqué les expériences suivantes : Ayant pris des moustiques du genre *Culex*, qu'ils ont nourris à quatre reprises sur des malades, ils ont fait piquer des sujets neufs 5, 10, 15, 18, 22, 28, 34 et 72 jours après le dernier repas infectant des

moustiques. Aucun sujet n'a réagi. Leur sang ne s'est pas montré virulent.

V. — *On peut alors affirmer que les moustiques du genre Culex, nourris sur des dengueux, sont incapables de transmettre la maladie par piquûre.*

IV. — Répartition du *stégomya fasciata* en Grèce

Avant l'épidémie de dengue de 1927, cette espèce était mal connue en Grèce. En 1916, Niclot la signale à Salonique, Joyeux la trouve à Itéa en 1918, Blanc l'observe en 1920, en très grande quantité à Cannée (Crête) et plus tard le même auteur avec Langeron la trouvent, en 1923, à Candie et même (1928), dans les villages de Crête, jusqu'à l'altitude de 800 mètres. Tore Ekblom trouve l'espèce très commune dans le Péloponèse.

Bien avant tous ces chercheurs, en 1832, Brullé, l'entomologiste de la mission scientifique qui accompagnait le corps expéditionnaire français de Morée, avait décrit le *Stégomyia fasciata* sous le nom de *Culex Counoupi*. Bory de Saint-Vincent, chef de cette mission scientifique, insiste beaucoup sur les piquûres cuisantes que ce moustique a infligées aux membres de la mission scientifique. Depuis l'épidémie de dengue, on a constaté la présence du *Stégomyia fasciata* dans une grande partie de la Grèce. L'espèce abonde dans les îles et au Péloponèse. Elle est fréquente en Epire, en

Thessalie, elle se répand sur toute la côte de la Macédoine et de la Thrace. Cependant, elle ne se trouve pas dans toute la Grèce. Dernièrement, été de 1929, Blanc et Caminopétros ayant fait un voyage de prospection dans la Macédoine occidentale de Salonique, à Siderokastro, de Salonique à Verria, Yanitsa, Vodena (Edessa) Ostrovo, Florina, Kastoria, Servia, Verria, Pella et Salonique, où ils ont séjourné et où ils ont fait une recherche très minutieuse des Stégomyias (adultes, larves, œufs), ils ont constaté que, sauf à Salonique, où certains quartiers sont riches en Stégomyias et où d'autres en sont privés, ils n'ont trouvé nulle part le moindre Stégomyia. Peut-être le climat, plus froid en hiver de la Macédoine occidentale, convient moins aux Stégomyias que celui de la côte macédonienne et des autres régions de Grèce.

Cependant l'eau courante que l'on trouve dans toutes les villes que nous venons d'énumérer, joue peut-être aussi, un rôle qui n'est pas négligeable, dans l'absence de ce moustique. Quant aux Phlébotomes et surtout le Ph. Papatacii, ils abondent dans toute la Grèce.

Les auteurs cités précédemment l'ont trouvé sans exception dans toutes les villes ou villages de Macédoine occidentale qu'ils ont explorés. On sait d'ailleurs que ces insectes se rencontrent bien plus au Nord, en Serbie, et que, dans la région d'Uskub où ils abondent, ils transmettent la fièvre des trois jours.

Au surplus, quelles que soient les raisons biologiques qui expliquent la présence ou l'absence du Stégomyia, il reste établi un fait important pour nous,

c'est que, dans certaines régions de Grèce, telle que la Macédoine occidentale, il n'y a pas de *Stégomyias*, mais de très nombreux *Phlébotomes* (*Ph. Papatacii*).

V. — Rapport entre la répartition de la dengue en Grèce et celle du *stegomyia fasciata* après étude épidémiologique

Il est intéressant de voir comment se sont comportées les régions à *Stégomyias* et les régions sans *Stégomyias* devant l'épidémie. La statistique officielle donnée par le Directeur de l'Hygiène en Grèce, M. Copanaris, et les observations de G. Blanc et Caminopétros, faites en Macédoine occidentale, nous guideront dans cette étude.

Dans les régions où abondent les *Stégomyias*, nous relevons :

Attique et Béotie.....	682.660 cas
Achaïe et Elide.....	25.646 —
Salonique	22.500 —
Etolie et Acarnanie.....	20.195 —
Laconie	11.729 —
Eubée	14.144 —
Samos	10.179 —

Voyons maintenant ce qu'ont donné les départements de Macédoine occidentale :

Kozani	81 cas
Serrès	73 —
Pellis (Yenitza et Vodura).....	8 —
Florina (Kastoria et Florina).....	5 —

Il suffit de comparer ces deux listes pour voir que toute cette région a été très peu touchée. Nous savons que la dengue, sauf dans les pays où elle est endémique, frappe très brutalement, son expansion est rapide et très large. Comment expliquer les cas peu nombreux des départements que nous venons de citer?

Y a-t-il parmi ces cas une origine locale qui soit démontrée?

Pour répondre à cette question, nous nous permettons d'emprunter les résultats de l'enquête épidémiologique faite en été de 1929 par M. G. Blanc et J. Caminopétros, dans la Macédoine occidentale.

SALONIQUE. — « Comme nous le montre la statistique, il y a eu dans cette ville, pendant l'été et l'automne de 1928, 22.500 cas. L'enquête que Blanc et Caminopétros ont menée nous apprend de plus, que ces cas n'ont pas été répartis d'une façon uniforme, dans toute la ville, mais qu'ils se sont groupés en îlots, tel quartier a connu la pandémie, tel autre a été épargné. Ainsi, dans le quartier de la Tour-Blanche, rue Romanos et les rues adjacentes, il n'y a pas de canalisation d'eau desservant les maisons. Aussi, trouve-t-on dans les cours, dans les buanderies, dans les cuisines, des tonneaux, des récipients variés, destinés à conserver l'eau pour les usages domestiques. Dans toutes ces maisons, en plus des Phlébotomes, ils ont trouvé, en abondance, des Stégomyias, à l'état d'œufs, de larves ou d'adultes. En 1928, tous les habitants de ce quartier ont eu la dengue.

Par contre, dans le quartier de Saint-Jean Chrysostome, les conditions changent. Les maisons ont une canalisation d'eau, dans les cuisines, il n'y a plus de réservoirs comme dans le quartier précédent.

Ils y ont trouvé de nombreux Phlébotomes, mais pas un seul Stégomyia. En 1928, ce quartier a échappé à la dengue.

SIDÉROKASTRO : est une petite ville de 5.300 habitants, du département de Serrés, elle est proche de la frontière bulgare, et de ce fait, est une ville de garnison ; c'est là que sont le 35^e et le 21^e régiments d'infanterie. De plus, on y trouve un orphelinat de 100 pensionnaires, situé près des casernes. Au mois d'août 1928, des contingents de soldats sont envoyés, du Pirée au 35^e régiment. C'est le moment de la pleine épidémie et, effectivement, 30 soldats, casernés avec leur camarades, tombent malades, quelques jours après leur arrivée. Cependant, ni dans la caserne, ni dans l'orphelinat proche, la maladie ne s'étend. Aucun cas de dengue ne se déclare chez les soldats, ni chez les enfants, qui n'ont pas quitté Sidérokastro. Dans la population civile, il n'y a pas davantage d'extension de la maladie. Le médecin municipal a constaté, au total, 39 cas — tous ces cas proviennent d'Athènes et surtout de Salonique. — Avec lui, Blanc et Caminopétros ont interrogé tous ceux qui ont eu la dengue, tous provenaient de régions infectées. Il n'y avait aucun cas autochtone. A Sidérokastro, ces auteurs ont trouvé en abondance des Phlébotomes (Ph. Papatacii), ils n'ont pas trouvé de Stégomyias.

AU DÉPARTEMENT DE PELLA (Yanitza, Niaoussa, Edessa et Véria, villes situées sur la voie ferrée), il y a des Phlébotomes et pas de Stégomyias. On y constate des cas de fièvre de trois jours et aucun cas de dengue.

DÉPARTEMENT DE KOZANI. — Dans ce département, la statistique donne le chiffre de 81 cas de dengue. Chiffre bien faible à côté de celui que déclarent les départements du reste de la Grèce, mais chiffre relativement bien fort, par rapport aux chiffres donnés par le département de Florina ou celui de Pella. Quelle est la cause de ce fait?

Kozani est une ville de 14.000 habitants, il y a dix usines de tannerie, une garnison et enfin la campagne environnante héberge 65.000 réfugiés. Voilà de bonnes conditions épidémiologiques pour que la dengue importée y fasse son explosion comme à Athènes, si l'agent transmetteur se trouve sur place. Dans cette ville on a constaté de nombreux cas de fièvre de trois jours, maladie bien connue des médecins de Kozani, où elle fait d'assez fréquentes apparitions. Cette fièvre des trois jours a sévi en juin, avant le début de l'épidémie de dengue. Il y a eu une soixantaine de cas dans la population civile.

A la fin d'août, quelques cas de dengue sont signalés sur des gens venus d'Athènes, il n'y a pas développement de l'épidémie, la population locale reste indemne.

D'où vient donc que la statistique officielle accuse 81 cas, alors qu'il n'y a guère, à Kozani, qu'une ving-

taine de malades, provenant d'Athènes ou de Salonique.⁹

Il y avait dans un petit village de 5 à 600 habitants, Vratini, situé sur le bord de l'Aliacmon, 60 cas de dengue. Au centre de ce village, il y a une fontaine et les rues sont parcourues de ruisseaux.

Les Phlébotomes ne sont pas rares, il n'y a pas de Stégomyias, mais, par contre, les Anophèles sont très abondants. L'enquête menée dans les familles qui ont eu des malades éclaira le problème. La dengue constatée a été du paludisme.

L'enquête a été continuée dans le département de Kozani, à Velvendos, Servia, au bord de l'Aliacmon, partout des ruisseaux, partout des Phlébotomes, des Anophèles, nulle part de Stégomyia, nulle part de dengue.

Enfin l'enquête a été poussée dans le département de Florina. A Florina même, à Kastoria, dans les villages de la plaine, entre Ostrovo et Kastoria, partout des Phlébotomes, partout des Anophèles et partout du paludisme. Nulle part des Stégomyias, nulle part de dengue.

Ces quelques exemples épidémiologiques suffisent à nous montrer qu'en Grèce, partout où il y a des Stégomyias, partout il y a eu la dengue. Par contre, dans toutes les régions où manque ce moustique, la dengue n'a pu se développer, malgré la présence d'autres espèces et en particulier de Phlébotomes. Nous considérons alors que des faits épidémiologi-

ques tels que ceux que nous venons d'exposer, ont la valeur d'une expérience rigoureuse, pour démontrer que le *Stégomyia fasciata* est l'agent de transmission de la dengue.

CHAPITRE IV

La prophylaxie de la dengue

La dengue, en effet, si elle constitue une maladie assez bénigne dans la grande majorité des cas, en ce sens qu'elle ne compromet pas la vie et ne laisse pas de séquelles, n'est pas totalement inoffensive. Pour certains sujets faibles ou atteints de maladies organiques graves, elle constitue une épreuve fâcheuse. Au point de vue social, elle constitue une sérieuse entrave, car elle provoque des épidémies massives. La lutte contre la dengue s'impose donc sérieusement. La prophylaxie de la dengue doit envisager les mesures suivantes :

1° *Empêcher le malade lui-même de nuire.* — Parmi les mesures à prendre pour empêcher le malade (réservoir du virus) de propager son affection, on conseillera d'effectuer un dépistage soigné. Une fois reconnu, le malade doit être isolé, à l'hôpital de préférence, et en tous cas sous un moustiquaire, qui le pro-

tiégera contre les piqûres des moustiques et évitera ainsi leur contamination.

2° *Protéger les sujets sains.* — Les mesures destinées à protéger les sujets sains sont, en somme, celles qu'envisage la prophylaxie anti-moustique : éviter les piqûres des moustiques. Pour cela, on doit, à l'occasion d'une épidémie, dormir sous moustiquaire. Comme ces insectes sont de petite taille et passent facilement à travers les mailles ordinaires, il faut employer des moustiquaires à mailles fines.

3° *Agir directement contre les moustiques.* — Guerre implacable aux moustiques, et tout particulièrement à ce diptère domestique, le *Stégomyia fasciata*, qu'il ne faut pas chercher en plein air et loin de nos habitations, comme l'anophèle, le facteur exclusif de la malaria, mais qu'on trouvera tout près de nous, dans nos chambres à coucher, où il va sûrement hiverner.

Les moyens d'exterminer le *Stégomyia* sont :

a) La destruction directe des moustiques dans les appartements, par des moyens physiques et chimiques actuellement connus ;

b) La destruction des gîtes larvaires, suppression de toute eau stagnante (c'est-à-dire des mares, flaques d'eau, vases qui constituent des gîtes larvaires), ou leur recouvrement complet ; l'assèchement de tout endroit humide, l'éloignement des eaux souillées par les déchets provenant des cuisines, buanderies, lieux d'aisance, etc... Enfin une propreté très soignée du logement, qui constitue une mesure hygiénique fondamentale, doit être exigée. Cette destruc-

tion des moustiques doit être menée intensivement, surtout en hiver, pour prévenir l'épidémie. Si cette lutte s'engage en pleine période estivale, lorsqu'un nombre considérable de ces insectes ont déjà été contaminés, comme cela s'est passé à Athènes en 1928, elle est vouée à un échec presque certain. A notre avis, il est impossible, en pleine épidémie, d'avoir raison de ces redoutables ennemis.

Nous pensons donc que les services d'hygiène publique doivent, lorsque la dengue sévit dans une localité, entreprendre la lutte contre le *Stégomyia* au cours de l'hiver qui suit la première éclosion épidémique. Le but de cette campagne sera de détruire les quelques *Stégomyias* qui auront survécu aux rigueurs de l'hiver, et qui, conservant le virus puisé auprès des derniers malades de l'automne, le transmettent le printemps suivant, à des sujets réceptifs. Ceux-ci serviraient à leur tour, de réservoir de virus, où viendraient s'infecter de nouvelles générations de *Stégomyias*. Or, il est très facile, au cours de l'hiver, de détruire le petit nombre de *Stégomyias* qui a survécu.

On a, en effet, devant soi, pour une tâche aisée, un temps assez long, qui rend possible un travail méthodique, donc efficace.

Si nous tenons compte de la multiplicité des gîtes larvaires de ce moustique, nous pouvons deviner les difficultés considérables de la tâche.

Pour engager contre lui une lutte sérieuse, il faut se livrer à une véritable inquisition domiciliaire, surtout dans les maisons de ceux qui ont eu la maladie, car

c'est dans ces habitations que l'on trouve le *Stégomyia* infecté.

Il faut donc pour vaincre les résistances, appliquer des sanctions très sévères. Mettre de côté l'indifférence de ceux qui ont eu la dengue, leur faire comprendre que la solidarité sociale impose à tous les mêmes devoirs pour servir l'intérêt général.

Ce n'est que par les efforts combinés de chaque citoyen qu'on pourra préserver notre pays de la réapparition de la dengue et de l'éclosion de toute autre maladie infectieuse épidémique.

4° *Lutter dans le cadre national et international.* — Les mesures de protection nationale et internationale sont : la déclaration de la maladie entre pays voisins et la destruction des moustiques dans les véhicules terrestres, aériens ou maritimes venant des pays infectés.

Il serait peut-être superflu de prendre contre la dengue, des mesures quaranténaires très sévères, comme celles en vigueur contre d'autres maladies infectieuses transmissibles, et particulièrement contre la fièvre jaune, que provoque sous d'autres cieux et dans d'autres conditions, le même diptère.

Conclusions

I. — L'épidémie de Dengue en Grèce pendant l'été de 1928, a confirmé et complété les données cliniques déjà acquises et la notion que : cette maladie quoique bénigne présente des complications graves chez les individus affaiblis ou tarés.

II. — Les recherches épidémiologiques récentes et l'évolution des symptômes ont permis une différenciation plus nette avec la fièvre jaune et surtout la fièvre des trois jours.

III. — Cette épidémie fut favorisée par des conditions saisonnières exceptionnelles (température très élevée) et par un déplacement intensif de la population grecque (élections), qui diffusa dans tout le pays, la maladie localisée au début, à Athènes et au Pirée. Elle a envahi surtout le centre et le sud de la Grèce.

La morbidité a été énorme (80 %).

La mortalité fut minime (1 0/00).

IV. — L'agent causal de la maladie est un virus filtrant et invisible. On ne le trouve que dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, où il reste pendant

toute la durée de la maladie. La contagion directe est donc impossible. Inoculé à l'homme, ce virus reproduit la dengue typique. Chez les animaux de laboratoire (singe et cobaye), il réalise une dengue inapparente. Une première atteinte confère une immunité forte et durable.

V. — Les expériences entreprises, au cours de cette épidémie, ont prouvé que le « *Stégomyia fasciata* » est le seul moustique susceptible de véhiculer le virus. C'est également lui, qui conserve ce virus d'une année à l'autre.

VI. — La prophylaxie visera surtout la destruction des moustiques. Cette lutte sera entreprise de préférence au cours de l'hiver, étant donné le nombre restreint des *Stégomyias* et leur atteinte plus facile.

On emploiera les moyens physiques et chimiques actuellement utilisés contre ces insectes.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	COURMONT.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 31 Octobre 1930.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

POUR LE RECTEUR :

Le Doyen délégué,
GRIGNARD.

Bibliographie

- ASHBURN P. — Observation on the etiology of dengue fever (*Journ. Amer. med. ass. Chicago*, 1907 p. 692).
- ASHBURN P. ET GRAIG G. — Experimental investigation regarding the etiology of dengue fever with a general consideration of the disease (*Jour. Inf. Dis. Chicago*, 1907, p. 440).
- BANCROFT TH. — On the etiology of dengue fever (*Australia med. Gaz., Sydney*, 1906, p. 17).
- BLANC G. ET CAMINOPÉTROS J. — Quelques recherches expérimentales sur la dengue (*Bull. path. Exotique* 21, 1928, p. 525).
- BLANC G. ET CAMINOPÉTROS. — Quelques expériences sur la transmission de la dengue (*Soc. Méd. d'Athènes*, déc. 1928).
- BLANC G. ET CAMINOPÉTROS J. — Expériences faites en Grèce sur le mode de transmission de la dengue (*C. R. Académie des Sciences, T. U. XXXVII* 1928, p. 1.081).
- BLANC G. ET CAMINOPÉTROS J. — Quelques observations épidémiques faites aux environs d'Athènes pendant l'épidémie de dengue (*Revue d'Hygiène T. L.* 1929, p. 161).

BLANC G.-CAMINOPÉTROS-DUMAS ET SAENS. — Recherches expérimentales sur la sensibilité du singe injecté au virus de la dengue (*C. R. Acad. Sc.*, 188, 1929, p. 468).

— La dengue donne-t-elle l'immunité? (*C. R. Soc. Biol.* 100, 1929, p. 31).

— Action du sérum et du sang total des convalescents et guéris de dengue sur le virus (*C. R. Soc. Biol.* 100, 1929, p. 393).

— *Recherches expérimentales sur la dengue,*

— Durée de conservation du virus de la dengue chez le *Stégomyia* ; l'influence de la saison froide sur le pouvoir infectant (*C. R. Acad. des Sciences* 188, 1929, p. 1.275).

— Contribution à l'étude de la vaccination contre la dengue (*Bull. Acad. de Méd.* 102, 1929, N° 26, p. 1).

BLANC G.-CAMINOPÉTROS ET GIROUD P. — Action du sérum anti-amaryllique et du sérum contre la peste porcine sur le virus de la dengue (*Bull. de l'Acad. de Méd.* N° 12, 27 mars 1929, p. 442).

BLANC G. — Listes des insectes piqueurs observés en Crète pendant le mois d'août 1922 (*Arch. de l'Inst. Pasteur Hellénique* T. 1, 1923, p. 239).

BRUDLEY B. ET CLELAND J. — Transmission de la dengue en Australie et essais d'inoculation (*Ann. Inst. Pasteur* 1918, p. 763).

BRULÉ. — *Expédition scientifique de Morée Zoologie* III, 1836, p. 289.

CHALIER-BANYSSET ET MARCAKIS. — Un cas de dengue d'importation Hellénique (*Lyon Méd.* N° 11, 17 mars 1929).

CLELAND J.-BRADLEY ET MAC DONALD. — On the transmission of Australia Dengue by the mosquito *Stégomyia fasciata* (*Med. Journ. Australia*, Sydney 2, 1916, p. 179).

— Dengue fever in Australia, its history and clinical comte, its experimental transmission by *Stegomyia fasciata* and the results of inoculation and other experiments (*Rep. Direct Gener Publ. Heath N. S. Wales Sydney*, 1916, p. 185 et *Journ. Hyg.* 16, 1917, p. 317).

CARBO-NOBOA. — Etiologia del dengue (*Ann. Soc. Med. Quin del Guayas Guayaguil* 4, 1914, p. 326).

CLELAND J.-BRADLEY B. ET MAC DONALD. — Further experiments in etiology of dengue fever (*Journ. ODf. Hyg. Cambridge* 18, 1919, p. 217).

CLELAND J.-BRADLEY B.-BURTON M. ET MAC DONALD. — Dengue fever in Australia (*J. Hyg.* IXVI, 1918, p. 317).

CONSEIL E. ET DURAND. — Notes étiologiques et cliniques sur une épidémie de dengue observée à Tunis (*Rev. Tunis des Sc. Méd.* N° 8, sept.-octobre 1927).

— Sur quelques formes anormales de la dengue (*Rev. Tunis des Sc. Méd.* N° 10, déc. 1927).

COPANARIS Ph. — L'épidémie de dengue en Grèce au cours de l'été 1928 (*Bull. et Office internat. d'hygiène publ.* 20, 1928, p. 1.590).

COUVY L. — Dengue. Constatation de spirochètes dans le sang (*Bull. Soc. Pathol. exotique* 14, 1914, p. 198).

— Notes sur deux épidémies de dengue à Beyrouth (*Les Ann.* 36, 1922, p. 851).

DOPTER Ch. ET DE LAVERGNE V. — Epidémiologie Dengue 3, 1927, p. 945.

FLORA G. — La Dengue (*L'hôpital* N° 229, déc. 1928).

GRAHAM H. — The dengue, a study of its pathology anal mode of propagation (*Journ. of tropical Med. London* 6, 1903, p. 207).

— The dengue of its pathology anal. mode of propagation (*Med. Rev. New-York*, 61, 1902, p. 304).

GUISEPPE CASIO ROUA. — Il risultati della missione scientifica per lo studio della epidemia « La Dengue » in Grecia (*Révista Sanitaria Sicilliana* N° 21, nov. 1928, p. 1.143).

HARRIS W. ET DUVAL Ch. — Studies upon the etiology of dengue fever. Experimental transmission to the animal (*Journ. Exp. Med.* 40, 1924, p. 817).

JOYEUX Ch. — Culicidés récoltés par la mission antipaludique de l'armée d'Orient en 1918 (*Bull. Soc. Path. exot.* T. XII, p. 117).

KOIZUMI T.-YAMAGUCHI ET TONAMURA. — A study of dengue fever (*China med. Journ.* 33, 1918, p. 355).

— A study of dengue fever, Taiwan Igukukai Zasshi, 1917.

KRAUS. — Ueber die Feststellany der dengue in Argentinien (*Deutsch Med. Wochens*, Leipsig et Berlin 42, 1916, p. 1.314).

LAVINDER H. ET FRANCIS E. — The etiology of dengue on attempt to produce the disease in the rhesus monkey by the inoculation of defibrinated blood (*Journ. Inf. disease Chicago* 15, 1914, p. 341).

LEGENDRE J. — La dengue ouest-africaine (*Presse Médicale* 34, 1926, p. 1.022).

— Dengue et Stégomyia (*Bull. Sot. path. exotique* 4, 1911, p. 26).

— La dengue, ses variétés et la conservation de son virus en Indochine (*Bull. Soc. médico-chirur. de l'Indoch. Hanoï et Haiphong* 3, 1922 p. 456).

MANOUSSAKIS E. — La transmissibilité de la dengue, la nature de son virus, son siège, le rôle des moustiques dans la transmission de la maladie, l'immunité et la séroprévention de la dengue (*Soc. Méd. d'Athènes* 25 nov. 1917).

Recherches étiologiques sur la fièvre Dengue (*Soc. Path. Exot.* 14 mars 1928, T. XXI).

— Recherches étiologiques sur la fièvre Dengue (*Arch. de l'Inst. Pasteur Hellénique*, T. II, N° 1, 1928).

— La nature du virus de la dengue, son siège dans l'organisme, sa persistance, voies de pénétration mode de la transmission, l'immunité dans la dengue et sa durée (*Comptes rendus Soc. Méd. Athènes* 17 nov. 1928).

- Recherches étiologiques sur la fièvre dengue, monographie (*Librairie Méd. Le François, Paris*, déc. 1928).
 - Les particularités de l'immunité dans la dengue (*Comptes rendus Soc. Méd. d'Athènes*, 5 déc. 1928).
 - A propos de formes dites anormales de la dengue (*Comptes rendus Soc. Méd. d'Athènes*, 8 déc. 1928).
 - Le problème étiologique de la dengue avant et après l'apparition de la maladie en Grèce, en automne 1927 (*Soc. Méd. Hop. Athènes*, 19 janvier 1929).
 - Recherches étiologiques sur la fièvre dengue (*Gazette des Hôpitaux*, 20 fév. 1929).
 - La prophylaxie de la dengue en milieu militaire (*Rev. génér. Mil. Grecque*, fév. 1929).
 - Recherches étiologiques sur la dengue (*Kliniki*, 20 avril 1929).
 - Le problème étiologique de la dengue et la prophylaxie de cette affection (*Congrès Inter. Méd. et Pharm. Mil. Londres*, mai 1929).
- MACRIDIS N. — L'épidémie de dengue à Athènes (*Rev. d'Hyg.* 51, p. 241).
- MEGAW. — Dengue sandfly fever problem (*Ind. Med. Gaz.* 1923, p. 401).
- MARIN. — A propos de la pathogénie de la dengue (*Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, 1926, p. 538).
- MARIN-PIROT. — Sur l'épidémie de dengue en Extrême-Orient (*Arch. Inst. Pasteur d'Indochine*, N° 3, avril-octobre 1920).

- NICOLLE Ch. — Contribution à l'étude des affections inapparentes (*Arch. Inst. Past. de Tunis* 14, 1925, p. 149).
- NICLOT A. — L'anophélisme macédonien dans ses rapports avec le paludisme au cours de 1916 (*Bull. Soc. Path. Exot.* T. X. 1917).
- Mme PANAYOTATOU. — Sur l'épidémie de dengue en Alexandrie en 1927 (*Bull. Méd.* sept. 1929).
- PORTOCALIS ET FLORA. — Syndrome vagotonique au cours de la dengue (insuffisance surrénale) (*Presse Méd.* N° 95, 28 nov. 1928).
- RAYNAUD. — La dengue en Tunisie (*Bull. San. de l'Algérie*, sept. 1927).
- SACORRAFOS. — Etude clinique sur la dengue (*Rev. gén. de Méd. et de chir.*, déc. 1928).
- SILER, HALL ET HITCHENS. — Dengue (*Phil. J. O. Sc.* p. 307, 1926).
- Results obtained in the trans. of dengue fever (*Journ. Am. Méd. Ass.* p. 1.183, 1924).
- The dengue (*The Phillip. Journ. sp. Il.* T. XXIX N° 12, janv.-déc. 1926).
- Results obtained in the trans. of dengue fever (*Arch. de Méd. et de pharm. navales*, oct., nov. déc. 1927, p. 338).
- SUDLEY. — La dengue au Soudan (*Soc. Path. Exot.* 10 déc. 1926).
- SCHULE P. — Dengue fever. Transmission by Aedes Egypti (*Amer. Journ. Trop. Méd.* 8, 1928).
- TANON. — Les maladies infectieuses en 1928 (Dengue) (*La Médecine* N° 15, déc. 1929).

TRABAUD J. — Aperçu historique de la dengue Médit.
(*Bull. Méd.* N° 39, sept. 1929).

— La descrimination entre la dengue méditer.
et les affections qui en rapprochent (*Bull. Méd.*
N° 39, sept. 1929).

VASSAL ET BROCHET. — La dengue en Tunisie (*Bull.*
San. de l'Algérie N° 358, sept. 1927).

— La dengue, son apparition à Alger (*Bull. San.*
de l'Algérie, nov. 1927, p. 253).

Rapport d'épidémiologie de la Société des Nations,
sept. 1928. Epidémie de dengue en Grèce.

ANDERSON, BELCOUR, Mme ANDERSON. — Note sur une
épidémie Tunisienne récente (*Rev. Trop. des*
Sc. Méd. 1928).

BRUMPT. — *Précis de parasitologie*.

CARDAMATIS. — *Presse médicale*, fév. 1929.

GUIART. — *Précis de parasitologie*.

RÉBAUL. — *Traité de Path. Exot.* 3° vol. 1912.

ROSENFELD. — Etude générale sur la dengue (*Thèse*
de Paris 1928).

SCHULE. — Transmission de la dengue par *Aedes*
Aegypti (*Annual Trop. Med.* 8 mars 1928).

STÉPHANOPOULO. — Rap. Etiol. de la dengue et de la
fièvre jaune (*Bull. San. Path. Exot.* juil. 1929).

TANON. — *Le Monde Médical*, 1925, 1926, 1927.

— *Rap. épid. mensuel de la Soc. d'Hygiène de*
la Société des Nations, 1928 : « L'Epidémie de
dengue en Grèce ».

COURMONT P. ET ROCHAIX. — *Précis d'hygiène*, 1924.
Masson, éd.

MANOUSSAKIS E. — A propos de la transmission de la
dengue (*Revue d'hygiène*, nov. 1930).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
CHAPITRE I :	
Définition	13
Synonymie	13
Historique	15
Répartition géographique	18
CHAPITRE II :	
<i>Principales données cliniques sur la dengue....</i>	21
I. Symptomatologie	22
II. Formes cliniques	27
III. Complications	28
IV. Le diagnostic différentiel.....	30
V. Pronostic	33
VI. Altérations anatomo-pathologiques....	34
VII. Traitements	35
CHAPITRE III :	
<i>Epidémiologie</i>	37
I. L'épidémie de dengue en Grèce en 1927-1928	37
II. Conditions favorisant l'épidémie.....	41
III. Statistique de la morbidité et de la mortalité dans toute la Grèce.....	42

CHAPITRE IV :

<i>Données récentes sur l'étiologie de la dengue.</i>	49
I. Recherches expérimentales sur la nature de l'agent causal de la dengue.....	49
II. Inoculabilité de la dengue à l'homme, ses voies de pénétration.....	52
III. Sièges du virus sur l'organisme, proprié- tés biologiques et influence de ce virus sur l'évolution d'autres affec- tions	53
IV. Inoculabilité de la dengue aux animaux de laboratoire	56
V. Immunité et sérophylaxie.....	58
VI. Influence des agents physiques et chi- miques sur le virus de la dengue....	59
VII. Vaccination	61

CHAPITRE V :

Données récentes sur l'éthiologie de la dengue.
(Suite.)

I. Mode de la transmission de la dengue.	63
II. Le <i>Stégomyia fasciata</i>	66
III. Expériences faites en Grèce sur le mode de la transmission de la dengue par le <i>Stégomyia fasciata</i>	69
IV. Répartition du <i>Stégomyia</i> en Grèce....	74
V. Rapport entre la répartition de la den- gue en Grèce et celle du <i>Stégomyia</i> <i>fasciata</i> après étude épidémiologique.	76

CHAPITRE VI :

La prophylaxie de la dengue.....	83
CONCLUSIONS	87
BIBLIOGRAPHIE	89



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

42, QUAI GAILLETON

LYON



